

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto



Ferramenta numérica de discretização do fémur a partir de radiografia

João Pedro Carvalho Graça

VERSÃO FINAL

Dissertação realizada no âmbito do
Mestrado em Engenharia Biomédica

Orientador: Jorge Américo de Oliveira Pinto Belinha
Co-Orientador: Renato Manuel Natal Jorge

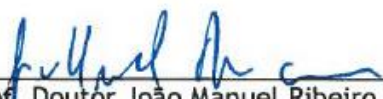
Junho, 2017


A Dissertação intitulada

“Ferramenta numérica de discretização do fémur a partir de radiografia”

foi aprovada em provas realizadas em 28-06-2017

o júri

Presidente 
Prof. Doutor João Manuel Ribeiro da Silva Tavares
Professor Associado c/ Agregação do Departamento de Engenharia Mecânica da FEUP -
U.Porto


Doutor Pedro Alexandre Lopes de Sousa Martins
Investigador do Instituto de Ciência e Inovação em Engenharia Mecânica e Engenharia
Industrial da U. Porto


Doutor Jorge Américo Oliveira Pinto Belinha
Investigador Pós-Doutoramento do Departamento de Engenharia Mecânica da FEUP - U. Porto

O autor declara que a presente dissertação (ou relatório de projeto) é da sua exclusiva autoria e foi escrita sem qualquer apoio externo não explicitamente autorizado. Os resultados, ideias, parágrafos, ou outros extratos tomados de ou inspirados em trabalhos de outros autores, e demais referências bibliográficas usadas, são corretamente citados.


Autor - João Pedro Carvalho Graça

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto

Resumo

O fêmur é um dos ossos mais importantes para a locomoção humana, sendo o maior osso do corpo humano e, proporcionalmente, o mais forte. No entanto, tais características são constantemente solicitadas no cotidiano, durante uma vida inteira, e toda esta persistência mecânica aplicada na parte proximal do fêmur leva ao desgaste da articulação entre a cabeça deste e o acetábulo (depressão na pélvis onde está inserida), o que pode provocar eventualmente a sua fratura ou o seu enfraquecimento a longo prazo, com o envelhecimento.

Para que tal acontecimento não seja uma surpresa, tanto a fratura como o enfraquecimento e também possíveis doenças que possam surgir no osso, neste trabalho propõe-se criar uma ferramenta computacional que permita, após a obtenção de uma radiografia femoral, fornecer ao médico uma imagem do fêmur que proporcione a distinção de diferentes graus de risco de fratura acoplados com os seus valores de tensão máxima admissível. Assim, a ferramenta irá permitir ao clínico tomar a decisão mais correta e eficiente sobre o procedimento a tomar com o paciente.

Desta forma, um método de segmentação tem que ser desenvolvido de modo a ser extraída toda a informação necessária presente numa radiografia do fêmur. A opção escolhida foi a de um método semiautomático, sendo necessária identificação manual de alguns pontos no espaço marcados diretamente pelo clínico. Após a obtenção dos “pontos-guia”, todo o processo matemático foi desenvolvido em *MATLAB*, para que uma malha crescente de nós vá preenchendo o fêmur espacialmente, o que para além de permitir a sua segmentação, permite também a sua análise através da aplicação de um método numérico. Após a seleção da malha, a colocação dos nós permitirá a extração dos níveis de cinzento referentes ao fêmur. Estes valores de tons de cinzento são diretamente correlacionáveis com a densidade aparente do osso em cada ponto, a qual será posteriormente utilizada na determinação do módulo de elasticidade (em cada ponto) seguindo uma lei proposta por Belinha em [1].

Para que os estados de tensão e o grau de risco de fratura possam ser obtidos, é necessário utilizar um método numérico de discretização. Tanto o método de elementos finitos (FEM - *Finite Element Method*) como métodos sem malha (NNRPIM - *Natural Neighbour Radial Point Interpolation Method*) serão estudados, no entanto o FEM será o aplicado. O FEM é um método geral, simples, robusto e preciso, é também o mais utilizado pela comunidade científica da mecânica computacional.

Este trabalho culmina com o desenvolvimento de uma ferramenta com interface gráfico amigável (em ambiente *MATLAB*), permitindo ao clínico a sua utilização de forma prática e intuitiva.

Abstract

The femur is one of the most important bones for human locomotion, being the largest bone of the human body and, proportionally, the strongest. However, such characteristics are constantly and daily demanded for a lifetime. All this mechanical solicitation applied to the proximal part of the femur leads to abrasion of the joint between the head of the femur and the acetabulum (depression in the pelvis where it is located), which may eventually lead to its fracture or their long-term weakening, with aging.

In order to ensure that this is not a surprise, both the fracture and the weakening and also possible diseases that may arise in the bone, in this work it is proposed to create a computational tool that, after obtaining a femoral x-ray, provides the physician with an image of the femur showing the different degrees of fracture risk coupled with their maximum allowable stress values. Thus, the tool will allow the clinician to make the most correct and efficient decision about the procedure for the patient.

In this way, a segmentation method has to be developed in order to extract all the necessary information present in a radiograph of the femur. A semiautomatic method was the technique selected, in which it is necessary to manually identify some points in the space marked directly by the clinician. After obtaining the "guide points", the entire mathematical process was developed in MATLAB, so that a growing mesh of nodes will fill the femur spatially, which in addition to allowing its segmentation, it also allows its analysis through the application of a numerical method. After the selection of the mesh, the placement of the nodes will allow the extraction of the gray levels of the femur radiograph. These values of gray tones are directly correlated with the apparent density of the bone at each point, which will then be used to determine the modulus of elasticity (at each point) following a law proposed by Belinha in [1].

In order to obtain the stress states and the degree of fracture risk, a numeric discretization method must be used. Both the finite element method (FEM) and meshless methods (NNRPIM) will be studied, however only the FEM will be applied in the tool. FEM is a general method, simple, robust and precise, it is also the most used by the scientific community of computational mechanics.

This work culminates with the development of a tool with a friendly graphic user interface (in MATLAB environment), allowing the clinician to use it in a practical and intuitive way.

Agradecimentos

Tenho que agradecer ao Professor Jorge Belinha pela criação e idealização do projeto, com o qual me identifiquei assim que me sugeriu, pela sua constante disponibilidade, pela determinação, empenho, curiosidade e motivação que colocava em cada lição.

À minha família, mãe por nunca parares quieta, pai por nunca parares de resmungar e irmão por partilhares comigo momentos com estes dois. Obrigado por me fazerem perceber que por muito que o trabalho seja importante, há sempre lugar para a brincadeira.

À Sofia por todo o amor, apoio e força constante.

Obrigado por me aturarem.

Institutional Acknowledgments

The author truly acknowledges the work conditions provided by the Applied Mechanics Division (SMAp) of the department of mechanical engineering (DEMec) of FEUP and by the inter-institutional project “BoneSys - Bone biochemical and biomechanic integrated modeling: addressing remodeling, disease and therapy dynamics” funded by the “Laboratório Associado de Energia Transportes e Aeronáutica” (UID/EMS/50022/2013) and by the project NORTE-01-0145-FEDER-000022 - SciTech - Science and Technology for Competitive and Sustainable Industries, co-financed by Programa Operacional Regional do Norte (NORTE2020), through Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER).

Índice

Resumo	i
<i>Abstract</i>	iii
Agradecimentos	v
<i>Institutional Acknowledgments</i>	vii
Índice	ix
Lista de figuras	xiii
Lista de tabelas.....	xvii
Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos	xix
1 Introdução	1
1.1.Motivação	1
1.2.Objetivo	2
1.3.Estrutura	2
2 Biologia do osso	4
2.1.Osso cortical.....	4
2.2.Trabecular	5
2.3.Propriedades biomecânicas	5
2.4.Propriedades mecânicas.....	6
2.4.1. Lei de Lotz.....	7
2.4.2. Lei proposta por Belinha	7
2.5.Remodelação óssea.....	9
2.5.1. Remodelação óssea na idade adulta	10
2.6.Osteossarcoma	11
2.7.Osteoporose	11
3 Imagens médicas e segmentação	12
3.1.Imagens médicas.....	12
3.1.1. Radiografia	12
3.1.1.1. Radiografia convencional	12
3.1.1.2. Tomografia computadorizada.....	15
3.1.2. Ressonância magnética	16
3.1.3. Medicina nuclear	17
3.1.4. Ultrassons.....	18

3.2. Imagens digital	18
3.2.1. Histograma	19
3.2.1.1. Histograma 2-D	19
3.2.2. Segmentação	20
3.2.2.1. Variância entre classes (<i>thressholding</i>)	20
3.2.2.2. Detecção de contornos (<i>edge detection</i>)	22
3.2.2.3. Crescimento de regiões (<i>region growing</i>)	22
3.2.2.4. Aglomeração	23
3.3. Processamento de imagens no auxílio do diagnóstico	23
3.3.1. Diagnóstico de deformidade espinal	23
3.3.2. Detecção de estruturas lineares	24
4. Métodos de descretização	26
4.1. Estado da arte	26
4.1.1. Simulação computacional do osso (fémur)	26
4.2. Método dos elementos finitos	31
4.2.1. Elementos	31
4.2.2. Malha de integração e funções de forma	32
4.3. Métodos sem malha	34
4.3.1. RPIM (<i>Radial Point Interpolation Method</i>)	34
4.3.1.1. Conetividade nodal - domínios de influência	34
4.3.2. NNRRPIM (<i>Natural Neighbour Radial Point Interpolation Method</i>)	35
4.3.2.1. Conetividade nodal - células de influência e vizinhos naturais ...	35
4.3.2.2. Malha de integração	36
4.3.2.3. Funções de forma	37
4.4. Forma fraca de Galerkin	38
5. Estudos preliminares	41
5.1. Modelo do fémur proximal desenvolvido no FEMAS	42
5.2. Forças aplicadas e condições de fronteira	42
5.3. FEM vs NNRRPIM	45
5.4. Trabalhos em MATLAB	45
5.4.1. Divisão do fémur em sete zonas	46
5.4.2. Média de deformação em zonas específicas	47
5.4.3. Osteossarcomas femorais	49
6. Desenvolvimento da FAX-R	52
6.1. Aquisição de dados	53
6.1.1. Contorno	53
6.1.2. Pontos	53
6.1.3. <i>Patches</i>	54

6.1.3.1. Semicírculo	55
6.1.3.2. Triângulo	56
6.1.3.3. Quadrilátero	57
6.1.4. Malha final	58
6.2. Caso mecânico proposto	58
6.2.1. Forças aplicadas	59
6.3. Apresentação da ferramenta FAX-R	61
6.4. Resultados	63
7. Conclusão	68
Referências	70

Lista de figuras

Figura 2.1 - Vista sagital do fémur proximal, onde se pode distinguir o osso cortical e o osso trabecular [41].	5
Figura 2.2 - Tensões normais e de corte aplicadas num corpo produzem deformações normais e de corte. As linhas picotadas representam o corpo deformado devido às forças aplicadas [1].	6
Figura 2.3 - Módulo de elasticidade na direção axial [1].	8
Figura 2.4 - Tensão de compressão ultima na direção axial [1].	9
Figura 2.5 - Parte proximal de dois fémures, à esquerda um fémur normal, e à direita um fémur com algum grau de osteoporose [42].	11
Figura 3.1 - Ampola de raios-X.	13
Figura 3.2 - Exemplo de uma imagem obtida através da atenuação de raio X, correspondente à zona do fémur [43].	15
Figura 3.3 - a. Esquema do modo como uma TC é realizada. b. Imagem resultante de uma TC [23,45].	16
Figura 3.4 - Imagem da zona do fémur adquirida através de ressonância magnética [46].	16
Figura 3.5 - Imagem adquirida por uma câmara de Anger, medicina nuclear [47].	17
Figura 3.6 - Imagem adquirida por ultrassons em obstetrícia [48].	18
Figura 3.7 - Histograma de uma radiografia à zona da mão, utilizando a função <i>imhist</i>	19
Figura 3.8 - Pixel preto no centro, e os seus vizinhos à distância de uma unidade entre ângulos de 0 e 180°.	20
Figura 3.9 - Histograma de uma imagem com duas regiões normalmente distribuídas, o limiar <i>t</i> separa as duas classes. Utilizado no método de variância entre duas classes [49].	21
Figura 3.10 - Máscara espacial/Operador de Sobel [22].	22
Figura 3.11 - Comparação de resultados entre as técnicas de deteção de fronteiras <i>Sobel</i> e <i>Canny</i> [22].	22
Figura 3.12 - Na imagem da esquerda estão representadas as “sementes” iniciais e nas imagens seguintes o crescimento da região [50].	23
Figura 3.13 - Reconstruções coronais de uma tomografia computadorizada de dois pacientes com escoliose, mostrando as marcas no canal vertebral (diamantes a azul escuro) e um arranjo polinomial entre eles (linha rosa) [20].	24
Figura 3.14 - Melhoramento da imagem utilizando o <i>dual-model</i> seguido de uma limiarização para produzir uma imagem binária.	25
Figura 4.1 - Distribuição de tensões para 4 tipos de implante, simuladas para o sistema implante-osso, para a parte trabecular e para a parte cortical [28].	27

Figura 4.2 - Modelo de elementos finitos em duas fases distintas do estudo da remodelação óssea após um implante trans-femoral ósseo-integrado [29].	28
Figura 4.3 - Modelo de elementos finitos 3D do fémur e acetábulo [30].	29
Figura 4.4 - Distribuição da tensão de von Mises para o modelo da figura 4.2 durante uma caminhada normal [30].	29
Figura 4.5 - (a.) Radiografia (b.) Malha de nós.	30
Figura 4.6 - (a.) Caso 1 de forças aplicadas (b.) Tensão efetiva inicial (c.) Tensão efetiva final (d.) Arquitetura trabecular obtida [32].	30
Figura 4.7 - Região plana de tensão dividida em elementos finitos [18].	31
Figura 4.8 - Função de forma N_i para um elemento [18].	31
Figura 4.9 - a. Domínio de influência fixo, com forma retangular. b. Domínio de influência fixo, com forma circular. C. Domínio de influência flexível, com forma circular [1].	35
Figura 4.10 - Diagrama de Voronoï [1].	36
Figura 4.11 - Divisão do diagrama de Voronoï em sub-regiões [1].	36
Figura 4.12 - Pontos de integração do NNRPIM [1].	37
Figura 4.13 - Problema 2D apresentado.	38
Figura 5.1 - (a.) modelo 2D do fémur a reproduzir [1]. (b.) rascunho dos <i>patches</i> a serem criados.	41
Figura 5.2 - a. Modelo 2D do fémur obtido e utilizado nos estudos preliminares.	42
Figura 5.3 - Caso mecânico reproduzido [32].	42
Figura 5.4 - Função $f(x)$, distribuição de forças.	43
Figura 5.5 - Modelo com forças e condições de fronteira aplicadas.	44
Figura 5.6 - a. Resultados da simulação com o método dos elementos finitos (FEM) para a tensão de Von Mises. b. Resultados da simulação com o método sem malha NNRPIM para a tensão de Von Mises [MPa].	45
Figura 5.7 - Novos elementos que permitiram um aumento do número de nós do modelo. ...	45
Figura 5.8 - a. Resultados da simulação com o método dos elementos finitos (FEM) para a tensão de Von Mises do modelo com 5071 nós. b. Resultados da simulação com o método dos elementos finitos (FEM) para a tensão de Von Mises do modelo com 7537 nós [MPa].	46
Figura 5.9 - a. Modelo com 1303 nós. b. Modelo com 5701 nós. c. Modelo com 7537 nós. ...	46
Figura 5.10 - Média das tensões de Von Mises [MPa] para cada zona. Letras a, b e c correspondem aos respetivos modelos da Fig (5.9).	47
Figura 5.11 - Zonas de onde foram extraídas as médias das deformações.	48
Figura 5.12 - Nós pertencentes a cada zona para cada modelo. a. Modelo com 1303 nós. b. Modelo com 5701 nós. c. Modelo com 7537 nós.	48
Figura 5.13 - Média do valor das deformações para cada região. Na abscissa estão indicadas as zonas de interesse (1, 2 e 3).	48
Figura 5.14 - Distribuição da tensão de Von Mises para o caso 1 [36].	49
Figura 5.15 - Distribuição da tensão de Von Mises para o caso 2 [37].	50
Figura 5.16 - Distribuição da tensão de Von Mises para o caso 3 [38]. Tensão $\times 10^4$	50
Figura 6.1 - Fluxograma do FAX-R.	52
Figura 6.2 - Esquema de divisão do contorno do fémur em secções.	53

Figura 6.3 - (a.) figura guia apresentada na FAXRASP (b.) exemplo correto da marcação dos pontos na radiografia adquirida.	53
Figura 6.4 - Modelo final constituído por 15 <i>patches</i>	54
Figura 6.5 - Exemplo de <i>patch</i> em semicírculo, com ilustração das variáveis necessárias à distribuição nós.	55
Figura 6.6 - Exemplo de <i>patch</i> triangular criado com ilustração das variáveis necessárias para distribuição dos nós.	56
Figura 6.7 - Exemplo de <i>patch</i> quadrilátero criado, com indicação para as funções $f(x)$ e $i(x)$	57
Figura 6.8 - Malha triangular final.	58
Figura 6.9 - Seleção dos nós nos quais as forças na cabeça do fémur e no grande trocânter vão ser aplicadas.	59
Figura 6.10 - Representação da distribuição de forças aplicadas no modelo.	60
Figura 6.11 - Apresentação panorâmica da ferramenta.	61
Figura 6.12 - Utilização da FAX-R. Fémur com pontos marcados.	61
Figura 6.13 - Três tipos de malha, obtidos para os pontos indicados na figura 6.12.	62
Figura 6.14 - (a.) distribuição das tensões de Von Mises. (b.) risco de fratura. (c.) rácio. ...	62
Figura 6.15 - Resultados da análise do fémur de um individuo com 80 Kg, radiografia 1.	63
Figura 6.16 - Resultados da análise do fémur de um individuo com 80 Kg, radiografia 1. ...	63
Figura 6.17 - Resultados da análise para uma pessoa com 120 Kg, radiografia 2.	64
Figura 6.18 - Radiografias utilizadas nas análises representadas na figura 6.15 e 6.17.	64
Figura 6.19 - Análise a uma radiografia do fémur proximal com osteossarcoma na zona do pescoço.	65
Figura 6.20 - Análise a uma radiografia do fémur proximal com um pequeno osteossarcoma no centro do fémur.	66
Figura 6.21 - Análise a uma radiografia do fémur proximal com osteossarcoma no tronco do fémur.	67

Lista de tabelas

Tabela 2.1 - Coeficientes da lei de Lotz [27].	7
Tabela 2.2 - Coeficientes da lei proposta por Belinha [1].....	8
Tabela 4.1 - Pesos e coordenadas correspondentes aos pontos de integração [33].	32
Tabela 5.1 - Distância entre nós.	43
Tabela 5.2 - Características das forças aplicadas.	44
Tabela 6.1 - Distribuição percentual das partes do corpo superiores ao fêmur.	59

Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos

Lista de abreviaturas e acrónimos

FAX-R	Femur analysis from na x-ray
MEF	Método dos elementos finitos
MPa	Mega pascal
NNRPIM	Natural Neighbour Radial Point Interpolation Method
RPIM	Radial Point Interpolation Method
TC	Tomografia computadorizada
UMB	Unidade multicelular básica

Lista de símbolos

α	Ângulo
ρ_{app}	Densidade aparente do osso
σ_t^c	Tensão de compressão última
σ_{axial}	Tensão de compressão ultima axial
cm^3	centimetro cúbico
E_{axial}	Módulo de elasticidade / Young da direção axial
E_i	Módulo de elasticidade / Young
g	gramas
GPa	Giga pascal
Hz	Hertz
Js	Joules segundo
keV	kilo eletrão volte
m	metros

Capítulo 1

Introdução

A radiografia é das técnicas de aquisição de imagem mais utilizadas, no entanto a sua importância é maior em países mais pobres ou em desenvolvimento, nos quais, representa a primeira aproximação ao diagnóstico do fémur, pois é um processo rápido e pouco dispendioso. Portanto, a criação de uma ferramenta que permita a análise deste tipo de imagens médicas de uma forma simples e rápida, reproduzindo resultados do estado atual do osso sem que técnica de exame de imagem mais avançadas tenham que ser utilizadas (que por vezes nesses locais são inclusive inexistentes), irá constituir certamente um benefício para a sociedade.

O osso é um material biológico que muda de forma ao longo do seu tempo de vida. Tem como principal característica a sua composição interna variada, o que lhe proporciona propriedades importantes e até curiosas. A sua força é similar à do ferro, no entanto é três vezes mais leve e dez vezes mais flexível. Adicionalmente, quando forças externas estão a ser aplicadas ou distúrbios hormonais estão presentes, o fémur é capaz de remodelar a sua estrutura trabecular interna através do processo de remodelação. A capacidade de tração é lhe conferida pelo colagénio, enquanto a sua composição mineral lhe garante rigidez.

As forças aplicadas ao osso podem ter diversas origens, desde forças externas que normalmente interagem com o corpo, como a reação do piso durante a caminhada ou a força de impacto depois de um salto, e outros estímulos não evidentes, como as forças internas criadas pela tensão dos ligamentos ou contração muscular e até o contacto entre ossos.

1.1 - Motivação

O objetivo da capacidade mecânica do osso é suportar todas estas forças e estímulos eficientemente ao longo do ciclo de vida humano. No entanto, há doenças como a osteoporose, uma doença do esqueleto que diminui a massa óssea e deteriora os tecidos do osso, que levam ao enfraquecimento do mesmo, aumentando a sua fragilidade e suscetibilidade à fratura [2]. Esta doença causa mais de 8,9 milhões de fraturas anualmente, nos diversos continentes, resultando numa fratura causada pela osteoporose em cada três segundos [3].

Há também a questão dos osteossarcomas que há mais de dois séculos é conhecida, sendo o mais comum não-hematopoiético tumor primário do sistema esquelético [4]. Nos Estados Unidos da América, a incidência do osteossarcoma é de 400 casos por ano, sendo mais incidente

em pessoas negras do que em caucasianas, mais em homens do que em mulheres [5]. Esta doença é também mais comum em adolescentes e jovens adultos do que na população restante [6].

Estes problemas, ou mesmo o normal envelhecimento, fragilizam o osso, aumentando o seu risco de fratura, sem que muitas vezes o seu real perigo seja calculado, já que o mesmo problema afeta de forma diferente pessoas distintas devido às suas características anatómicas diferenciadas. Desta forma, um *software* que permita ao clínico, após a obtenção de uma imagem médica do fémur, ser informado do grau de risco de fratura ou da tensão a que ele esteja sujeito (tendo em conta as características do indivíduo), será uma mais-valia, e é com esta intenção que o presente projeto é realizado.

1.2 - Objetivo

Atualmente o mundo encontra-se numa era digital. Assim, no diagnóstico passam a ser imprescindíveis as técnicas de aquisição de imagem. Tudo começou com a necessidade de reduzir custos e de aumentar o fluxo de imagens obtidas ultrapassando o método analógico, ou seja, a aquisição de imagens em filmes. O formato digital permite que várias imagens possam ser partilhadas, processadas e analisadas ao mesmo tempo.

Rapidez, eficiência e qualidade crescente com o avanço da tecnologia permitem uma melhor conexão entre os serviços prestados à saúde e consequentemente uma melhor satisfação do paciente.

A informação contida nas imagens médicas podem ser trabalhadas para que certos tipos de diagnóstico logrem ser auxiliados, confirmados ou mesmo executados automaticamente. É com esta ideia de auxílio ao clínico e a todo o processo médico, que este trabalho tem como objetivo a análise de imagens médicas, mais concretamente as radiografias. O produto deste trabalho irá proporcionar imagens coloridas, legendadas e acopladas com valores de tensão ou risco, que indiquem o estado atual do osso apenas baseado nos níveis de cinzento que a técnica de imagem permitiu adquirir.

Os objetivos são claros e facilmente divididos em quatro partes essenciais; parte um, encontrar a melhor forma de extrair toda a informação necessária presente na imagem médica relativa ao fémur proximal; parte dois, a aplicação de uma ferramenta numérica que permitirá a simulação de estados de tensão aplicados no osso; parte três, a organização dos dados obtidos de forma a produzir e representar da melhor forma os resultados; parte quatro, o desenvolvimento de uma ferramenta para que todo o programa desenvolvido possa funcionar de forma sequencial, organizada e coerente.

1.3 - Estrutura

Este trabalho está dividido em sete grandes capítulos, Introdução, Biologia do osso, Imagens médicas e segmentação, Métodos de discretização, Estudos preliminares e, por fim, Desenvolvimento da FAX-R.

No capítulo 1, Introdução, é apresentado um enquadramento do problema geral seguido dos objetivos pretendidos para este trabalho que visam a sua solução.

No capítulo 2, Biologia do osso, para além da sua constituição e propriedades biomecânicas e mecânicas, são também apresentadas as leis que permitirão a transformação dos dados adquiridos a partir das radiografias em propriedades concretas. É também apresentado o fenómeno da remodelação óssea e alguns problemas que podem afetar a capacidade do osso.

No capítulo 3, Imagens médicas e segmentação, é apresentado um estado da arte relativo às técnicas de aquisição de imagens médicas em medicina, assim com das técnicas de processamento e segmentação destas imagens. No fim, são também apresentados casos em que o processamento e segmentação de imagens médicas auxiliou no diagnóstico.

No capítulo 4, Métodos de discretização, são apresentados o estado da arte relativo aos métodos numéricos alvo de comparação e estudo nesta dissertação, o método dos elementos finitos e os métodos sem malha NNRPIM e RPIM.

No capítulo 5, Estudos preliminares, são apresentados trabalhos realizados no programa de simulação FEMAS, desde a criação de um modelo, à aplicação de um caso mecânico e simulação do mesmo utilizando os métodos expostos no capítulo 4. O trabalho apresentado neste capítulo tem como objetivo a aquisição de competências técnicas. Estas competências permitirão ganhar a sensibilidade necessária para elaborar modelos numéricos eficientes e adquirir uma visão crítica dos resultados obtidos.

No capítulo 6, Desenvolvimento da FAX-R, é exposto todo o trabalho desenvolvido na criação da ferramenta FAX-R, assim como a apresentação final da mesma e a sua utilização prática.

No capítulo 7, Conclusão, são organizadas e apresentadas as grandes conclusões dos diversos resultados obtidos e experiência adquirida. São apresentadas também as vantagens e desvantagens da ferramenta FAX-R, assim como limitações e possíveis melhorias.

Capítulo 2

Biologia do osso

O osso é um material flexível, capaz de absorver energia alterando a sua forma. Quando em compressão, o osso encurta na direção da carga e alarga nas direções perpendiculares. Em oposição, quando sujeito a trações, o osso alonga na direção da força e estreita nas direções perpendiculares [7]. O osso tem também que ser leve para permitir facilmente a mobilidade. As propriedades elásticas do osso permitem que este se deforme reversivelmente, voltando à sua forma inicial pouco depois da força deixar de atuar, no entanto, quando a força ultrapassa as suas capacidades elásticas, o osso entra em deformação plástica. A deformação plástica é irreversível e deixa o osso deformado sem que seja possível, pelo menos de forma natural, a recuperação da sua forma inicial. Esta deformação plástica é acompanhada de danos a nível microscópicos que permitem a libertação de energia impedindo que o osso quebre, no entanto estes danos quando acumulados, reduzem a resistência e força do osso, enfraquecendo-o para futuras situações [8].

2.1 - Osso cortical

O osso cortical forma a camada externa da maioria dos ossos. Em comparação com o osso esponjoso, o osso cortical é muito mais denso, mais duro, mais forte e mais resistente. O osso cortical contribui para cerca de 80% do peso do esqueleto humano. O seu arranjo estrutural a nível microscópico é diferente do osso trabecular, sendo constituído por osteons compactados ou sistemas haversianos. O osteon é composto por um canal central chamado de canal Harvesiano, que é rodeado por anéis concêntricos (lamelas). Este canal Harvesiano contém capilares sanguíneos que fornecem sangue ao tecido ósseo. Entre os anéis existem os osteócitos, localizados em espaços chamados lacunas. Pequenos canais irradiam desde as lacunas ao canal osteónico para fornecer passagens através das quais informação eletroquímica flui e os nutrientes e minerais alcançam todos os pontos da matriz óssea [9;10].

2.2 - Osso trabecular

Também chamado de osso esponjoso, o osso trabecular é menos denso que o osso cortical, mais macio, mais fraco e menos rígido. No entanto o osso trabecular apresenta uma maior área de superfície. Microscopicamente o osso trabecular é constituído por placas (trabéculas) e barras de osso adjacentes a pequenas e irregulares cavidades que contêm a medula óssea vermelha. Em vez de um canal Harvesiano, as cavidades adjacentes estão interligadas por canalículos que facultam a receção do suplemento sanguíneo. Nos ossos longos, o osso trabecular está normalmente localizado na sua parte proximal. Neste local o arranjo das trabéculas é relativamente regular, refletindo a direção das principais tensões a que o osso está sujeito. Independentemente do seu volume relativamente pequeno e elevada porosidade aparente, o osso esponjoso está adaptado para resistir e conduzir cargas de compressão [9;10].

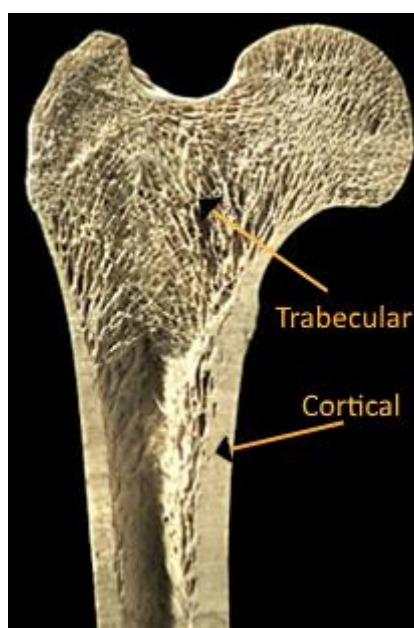


Figura 2.1 - Vista sagital do fêmur proximal, onde se pode distinguir o osso cortical e o osso trabecular [41].

2.3 - Propriedades biomecânicas

As propriedades biomecânicas primárias descrevem a relação entre forças, ou cargas, aplicadas no osso ou espécime de ossos e as deformações que resultam das mesmas. No entanto, as forças aplicadas ao osso podem ter várias origens, incluindo forças externas que possam estar a interagir com o corpo (como por exemplo, a reação do chão quando se caminha ou a força do impacto quando se aterra depois de uma queda ou salto), forças internas criadas pela tensão dos ligamentos ou contração muscular e o contato interno de osso com osso. A resistência que o osso desenvolve como resposta a estas forças é chamada de tensão (*stress*), e representa a intensidade da força num local com as dimensões de força por unidade de área. Por outro lado, a deformação que pode surgir nesse local

é referida como deformação (*strain*), que é definida como uma mudança relativa no tamanho ou forma e portanto é um valor adimensional. Quando forças são aplicadas num osso, uma complexa e variada distribuição de tensões e deformações surgem ao longo da estrutura óssea. Estas tensões e deformações podem ser categorizadas como tensões e deformações normais ou tensões e deformações de corte. Para um dado plano dentro da estrutura do osso, tensões normais atuam perpendicularmente e tensões de corte atuam paralelamente a esse plano. Deformações normais representam por sua vez a elongação ou encurtamento enquanto deformações de corte representam a distorção [11].

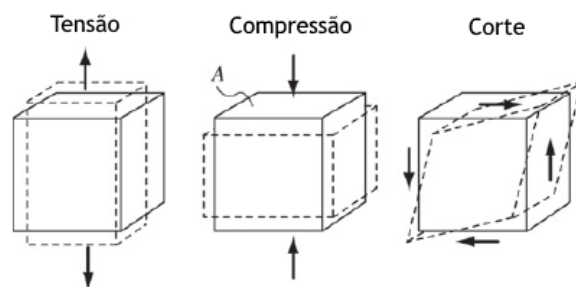


Figura 2.2 - Tensões normais e de corte aplicadas num corpo produzem deformações normais e de corte. As linhas picotadas representam o corpo deformado devido às forças aplicadas [1].

2.4 - Propriedades mecânicas

Do ponto de vista da engenharia, uma fratura representa uma falha estrutural do osso, onde as forças e/ou momentos aplicados ao mesmo excedem a sua capacidade de suportar a carga.

As propriedades mecânicas do osso cortical apresentam grande dependência da porosidade e do grau de mineralização da matriz óssea. Mais de 80% da variação no Módulo de Elasticidade/Young (E) do osso cortical pode ser explicada a partir de uma lei de potência relacionando a mineralização da matriz óssea e a porosidade com a propriedade mecânica de interesse (por exemplo, o módulo de elasticidade). Alguns estudos mostram que com o envelhecimento, a mineralização da matriz aumenta, levando a que o material ósseo se torne mais rígido mas no entanto mais frágil, embora haja outros estudos que indicam não existir relação entre o envelhecimento e a alteração da composição mineral do osso [11].

O módulo de elasticidade e a força/tensão última resistente do osso trabecular podem também ser determinados pela densidade óssea através de uma lei de potência [11].

Estas leis fenomenológicas indicam que pequenas variações na densidade aparente podem levar a mudanças dramáticas no comportamento mecânico do material. Por exemplo, um decréscimo de 25% na densidade aparente é aproximadamente equivalente a 15 a 20 anos de perda óssea relacionada com a idade, o que seria previsto levar a uma perda de força última resistente do osso trabecular de cerca de 44% [11].

Como já foi referido anteriormente, a maior função do osso no nosso corpo é precisamente suportar a sua carga, e a verdade é que tanto o osso trabecular como o cortical são materiais anisotrópicos, o que ajuda o material como um todo a cumprir o seu grande objetivo, já que esta característica significa que as suas propriedades mecânicas dependem da direção da carga a que o osso está sujeito.

Por exemplo, o osso cortical da diáfise femoral tem um maior módulo de elasticidade na direção longitudinal (paralela à aplicação da carga usual) do que na direção transversal (perpendicular à direção de aplicação da carga usual) [11].

No entanto, há ossos no nosso corpo humano em que o grau de anisotropia é mais baixo, sendo quase isotrópicos, um exemplo deste tipo é o osso trabecular que constitui a crista ilíaca e a cabeça femoral central, o que nos leva a concluir que o grau de anisotropia depende do local onde o osso se situa no nosso corpo, assim como das cargas que suporta diariamente [11].

2.4.1 - Lei de Lotz

Um dos primeiros trabalhos realizados a considerar o osso como um material com comportamento ortotrópico foi realizado por Lotz [27]. Utilizando apenas como variável a densidade aparente do osso, Lotz foi capaz de determinar leis matemáticas para o módulo de elasticidade e o estado de tensão tanto para o osso cortical como para o osso trabecular. As propriedades mecânicas do osso são aproximadas pelas equações (2.1, 2.2), utilizando os coeficientes da tabela (2.1).

$$E_i = a_1 \cdot (\rho_{app})^{a_2} \quad (2.1)$$

$$\sigma_i^c = a_3 \cdot (\rho_{app})^{a_4} \quad (2.2)$$

Tabela 2.1 - Coeficientes da lei de Lotz [27].

Cortical	Axial	2,065e03	3,090e00	7,240e01	1,880e00
	Transversal	2,314e03	1,570e00	3,700e01	1,510e00
Trabecular	Axial	1,904e03	1,640e00	4,080e01	1,890e00
	Transversal	1,157e03	1,780e00	2,140e01	1,370e00

Sendo E_i o módulo de elasticidades e σ_i^c o estado de tensão última do osso na direção i , ambos expressos em MPa e a densidade aparente ρ_{app} em g/cm³.

2.4.2 - Lei proposta por Belinha

Um estudo experimental recente realizado por Zioupos [24], define a densidade aparente do osso como uma propriedade muito importante do tecido ósseo, a partir da qual se podem determinar as propriedades mecânicas locais do tecido ósseo trabecular e cortical. Medindo então a densidade aparente do osso foi-lhe possível separar a parte trabecular da parte cortical e chegou à conclusão de que a relação entre o módulo de elasticidade (E_i) e a densidade aparente (ρ_{app}) não era uma função monótona crescente, mas sim com um crescimento mais exponencial. Na experiência de Zioupos a densidade aparente mínima e máxima foi respetivamente, 0,1 g/cm³ e 2.1 g/cm³, utilizando o patamar 1,3 g/cm³ para separar o osso trabecular do cortical.

Assim, baseando-se nas conclusões de Zioupos, Belinha e colegas de trabalho [25,26], propuseram uma nova lei matemática ortotrópica correspondente ao comportamento mecânico do osso.

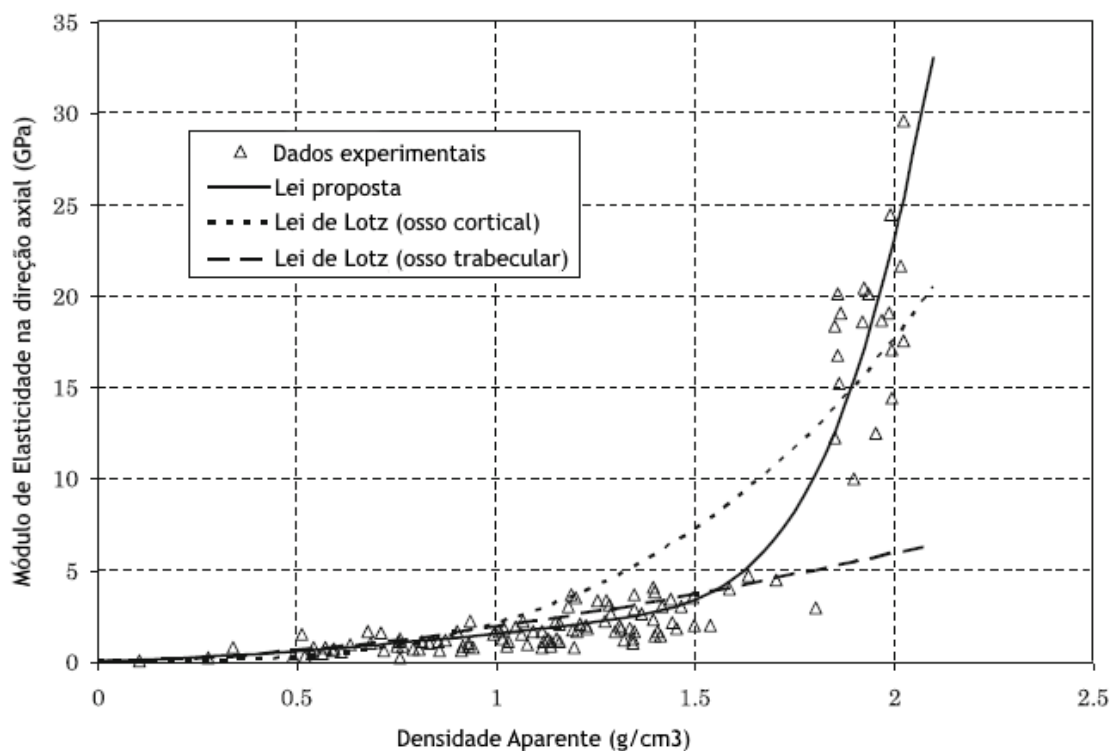


Figura 2.3 - Módulo de elasticidade na direção axial [1].

O módulo de elasticidade do osso para a direção axial é obtido utilizando a curva de aproximação Eq. (2.3).

$$E_{axial} \begin{cases} \sum_{j=0}^3 a_j \cdot (\rho_{app})^j & \text{se } \rho_{app} \leq 1,3 \text{ g/cm}^3 \\ \sum_{j=0}^3 b_j \cdot (\rho_{app})^j & \text{se } \rho_{app} > 1,3 \text{ g/cm}^3 \end{cases} \quad (2.3)$$

Utilizando os coeficientes da tabela (2.2).

Tabela 2.2 - Coeficientes da lei proposta por Belinha [1].

Coeficientes	$j = 0$	$j = 1$	$j = 2$	$j = 3$
a_j	0,000e00	7,216e02	8,059e02	0,000e00
b_j	-1,770e05	3,861e05	-2,798e05	6,836e04
c_j	0,000e00	0,000e00	2,004e03	-1,442e02
d_j	0,000e00	0,000e00	2,689e01	2,035e01
e_j	0,000e00	0,000e00	2,501e01	1,247e00

A curva relativa à tensão de compressão última axial (σ_{axial}^c) foi obtida com base nos valores sugeridos em [27] e esta representada na figura 2.4.

$$\sigma_{axial}^c = \sum_{j=0}^3 d_j \cdot (\rho_{app})^j \quad (2.4)$$

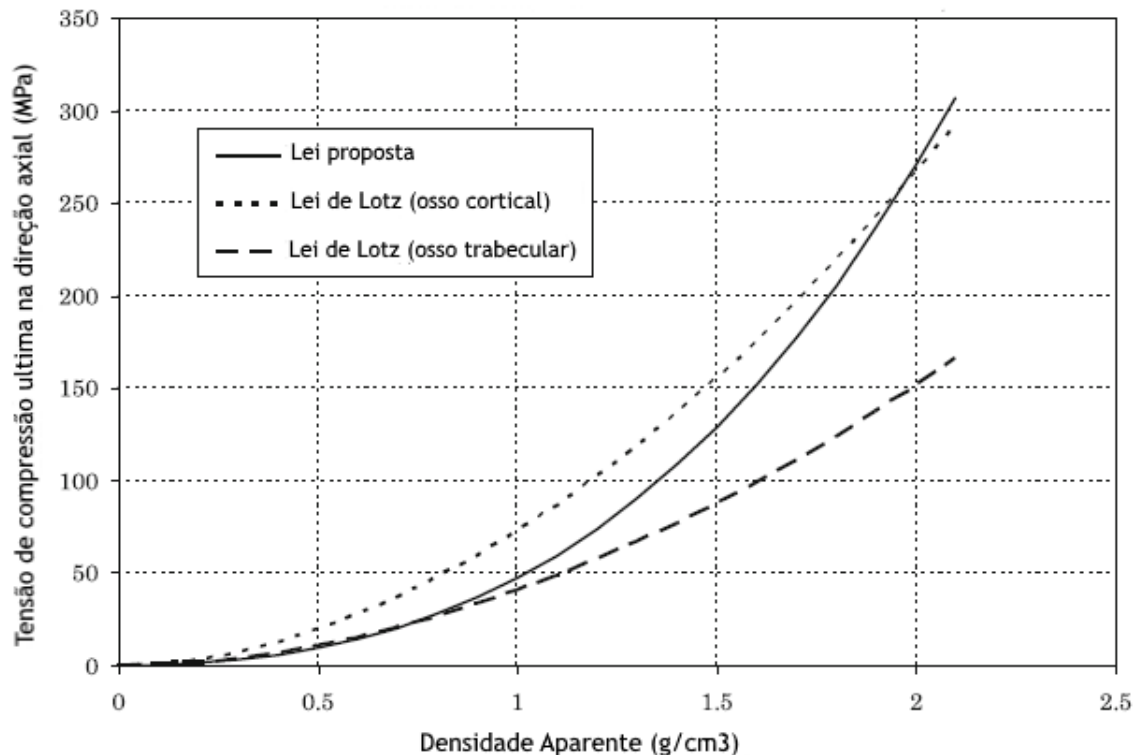


Figura 2.4 - Tensão de compressão última na direção axial [1].

2.5 - Remodelação óssea

Como já foi referido anteriormente, o osso é um biomaterial extremamente dinâmico a nível microscópico, embora não o transpareça a nível macroscópico, ele não é um órgão estático. As cargas suportadas pelo osso no quotidiano formam lesões microscópicas no seu tecido que têm de ser reparadas, desde o osso esponjoso (presente das vertebrae, pélvis e na metáfise dos ossos longos) ao osso cortical (presente nas diáfises dos ossos longos e rodeando o osso esponjoso como uma camada fina, nas vertebrae e pélvis por exemplo). A remodelação óssea é baseada na reabsorção e formação de populações celulares para substituir o osso velho, ou lesionado, com osso novo e assim garantir a integridade do esqueleto. Esta sequência de processos tem de ser regulada por fatores locais e sistémicos, porque desvios significativos de um equilíbrio neutro entre reabsorção e formação, levaria a uma perda óssea acelerada ou ao contrário, ganhos de tecido ósseo com possíveis consequências desastrosas em termos de aumento de risco de fratura ou síndromes de compressão [12].

A remodelação óssea tem lugar na Unidade Multicelular Básica (UMB), que compreende os osteoblastos, osteoclastos e osteócitos dentro da cavidade de remodelação óssea. No osso esponjoso, a remodelação ocorre na superfície da trabécula e dura cerca de 200 dias num osso normal. O ciclo de remodelação é iniciado com a reabsorção osteoclástica, que corrói uma lacuna de reabsorção, profundidade da qual varia entre 60 μm em indivíduos jovens e 40 μm em indivíduos com mais idade. O período de reabsorção tem uma média de 30 a 40 dias e é

seguido pela formação óssea durante um período de 150 dias. No osso normal o resultado do ciclo de remodelação é completado quando a lacuna fica preenchida com osso novo. Em doenças como a osteoporose, o principal problema é que os osteoblastos são incapazes de preencher esta lacuna levando a uma perda de rede óssea a cada processo de remodelação. No osso cortical o processo de remodelação acontece em tuneis com a formação de “cones de corte” pelos osteoclastos, removendo o osso danificado e preenchendo o espaço deixado vazio com osteoblastos. Num osso normal a duração do ciclo de remodelação no osso cortical é mais curta do que no trabecular com uma média de 120 dias [12].

Ao contrário dos locais de remodelação no osso trabecular, que estão próximos da medula óssea vermelha, conhecida por conter células osteoprogenitoras, os locais de remodelação no osso cortical são distantes da mesma. Portanto, foi assumido que os mecanismos de remodelação do osso trabecular são diferentes dos do osso cortical. As células necessárias à remodelação no osso trabecular viajam diretamente da medula enquanto que os locais de remodelação no osso cortical têm que ser alcançados através da vasculatura [12].

2.5.1 - Remodelação óssea na idade adulta

O propósito da remodelação óssea durante o crescimento é atingir o pico de resistência mecânica e estabilidade do esqueleto. Já o propósito da remodelação óssea durante a idade adulta é a manutenção da resistência mecânica e estabilidade, através da remoção da parte do osso que se vai danificando. O osso vai desenvolvendo fadiga e dano face às repetidas cargas que está sujeito. No entanto, o osso tem um mecanismo que lhe permite auto detetar a localização e magnitude dos danos de forma a poder removê-los e repor novo osso, restaurando a sua composição [13;14].

A habilidade do osso em adaptar-se a cargas é prejudicada pela perda de material ósseo e decaimento estrutural que está presente de cada vez que ocorre um processo de remodelação. O processo de remodelação é rápido durante o crescimento do indivíduo, porque a cada evento, é apenas depositado uma porção pequena de osso. No entanto, quando o osso atinge o término no crescimento, a remodelação rápida já não é necessária e a taxa de remodelação diminui consideravelmente. Portanto, a primeira mudança na forma de funcionamento da maquinaria que é o osso, é a redução na formação de osso a nível celular por cada UMB. A segunda mudança é, também, uma redução na formação óssea, mas a nível dos tecidos, mais concretamente, a remodelação óssea ao nível do periósteo (membrana de tecido conjuntivo denso, vascularizada, fibrosa e resistente que envolve por completo o osso), diminui drasticamente depois da conclusão do crescimento longitudinal, embora continue muito lentamente para que o diâmetro do osso possa alargar, todavia não mais que alguns milímetros nos 60 anos seguintes [15].

Os mecanismos responsáveis pela redução de osso formado em cada UMB não são bem definidos, mas podem incluir a redução nos precursores de células estaminais dos osteoblastos, uma redução na diferenciação das próprias células estaminais na linha de osteoblastos, uma redução da produção de osteoides de células individuais e por fim a redução do tempo de vida destas mesmas células [15].

2.6 - Osteossarcoma

Osteossarcoma ósseo é uma doença causada pela formação de células malignas (câncer) no osso. Esta patologia normalmente começa nos osteoblastos, células que dão origem ao novo osso. Os osteossarcomas são mais comuns em adolescentes e formam-se principalmente nas pontas dos ossos longos do corpo, como os ossos das pernas e braços, diminuindo consideravelmente as suas capacidades mecânicas e aumentando o risco de fratura [16].

2.7 - Osteoporose

A osteoporose é caracterizada por uma baixa densidade do osso e pela deterioração da sua micro arquitetura levando ao aumento da sua fragilidade e consequentemente aumentando o risco de fratura. A qualidade e força do osso não são reflexo apenas da densidade óssea, existem outros aspetos que contribuem para o aumento ou diminuição destas mesmas propriedades. Os traumas mais comuns localizam-se no fémur proximal, nas vertebrae e no antebraço. No entanto não é apenas a existência da doença que provoca o trauma ou fratura, é necessário que um evento aconteça, normalmente uma queda, e que provoque impacto ou uma carga adicional súbita. O impacto da fratura depende da idade do paciente e vai limitar as suas atividades, como caminhar, podendo restringir a sua participação na sociedade, a deslocação ao trabalho, realização de atividades diárias, etc. [17].

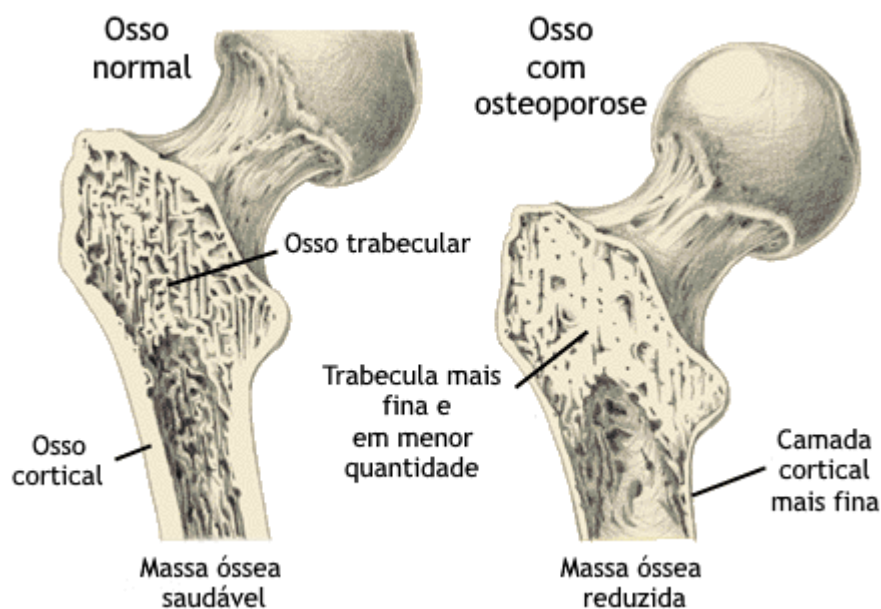


Figura 2.5 - Parte proximal de dois fêmures, à esquerda um fémur normal, e à direita um fémur com algum grau de osteoporose [42].

Capítulo 3

Imagens médicas e segmentação

A comunicação dentro de um sistema de saúde, quer na educação, investigação ou diagnóstico, é crucial. Face ao descrito, a qualidade da imagiologia médica é muito importante. Na medicina atual, a imagiologia médica tem sofrido grandes avanços, permitindo obter informações detalhadas de qualquer parte do corpo humano, utilizando diversos tipos de imagens médicas que foram desenvolvidos ao longo dos anos. Cada um desses avanços têm suas vantagens e desvantagens. Há métodos baseados em raios-X convencionais, tomografia computadorizada, cujas imagens resultantes serão as utilizadas no desenvolvimento da aplicação computacional desta dissertação, como também imagens resultantes de ressonância magnética, ultra-sons e medicina nuclear. Cada um destes métodos é utilizado conforme o paciente e a patologia que esteja em causa.

No presente capítulo, serão abordadas as principais formas de aquisição de imagens médicas.

3.1 - Imagens médicas

3.1.1 - Radiografia

3.1.1.1 - Radiografia convencional

Os raios X foram descobertos por Wilhelm Konrad Röntgen em 1895 durante no desenrolar de uma experiência. Neste ensaio, Röntgen utilizou ecrãs fluorescentes que eventualmente começavam a reluzir quando atingidos por uma certa luz emitida por um tubo de cátodo. Para sua surpresa este efeito continuou mesmo quando o tubo foi colocado numa caixa de cartão. Assim, Röntgen reparou que o tubo não estaria a emitir apenas luz mas um novo tipo de radiação à qual deu o nome de raios-X. Röntgen continuou a experiência e facilmente chegou à conclusão de que este novo tipo de radiação não ultrapassava somente a caixa de cartão mas também diversos tipos de materiais. Esta descoberta não demorou mais do que alguns meses

para passar a ser utilizada em medicina na obtenção de imagens que permitiam estudar o corpo humano [23].

Esta radiação apresenta alta frequência, entre 10^{17} e 10^{20} Hz e comprimento de onda entre 10^{-9} e 10^{-11} m. Este curto comprimento de onda confere-lhe a propriedade de penetração na matéria. A sua energia pode ser calculada multiplicando a sua frequência pela constante de Planck ($6,63 \times 10^{-34}$ Js) correspondendo ao intervalo de 0,4 e 400 keV.

Os raios-X são produzidos quando os eletrões, com energia cinética de 20 a 150 keV, situados num tubo de vácuo ou numa ampola de raios-X (que é geralmente utilizada na obtenção de imagens médicas), reagem com os átomos de um metal pesado (normalmente é utilizado o tungsténio). Estes eletrões são emitidos a partir de um filamento aquecido, por um processo chamado de emissão termiônica. Pelo filamento aquecido, o cátodo, passa uma corrente elétrica capaz de provocar a emissão dos eletrões. De seguida, são acelerados através do tubo sob a ação de uma elevada tensão. Ao encontrar o alvo, os eletrões perdem a maioria da sua energia nas colisões de baixa energia com o átomo alvo, resultando num substancial aquecimento deste. O resto da energia (cerca de 1 %) reaparece como radiação X.

De forma a lidar com o aquecimento do ânodo, este deve ser provido de uma rotação rápida, deve ser utilizado cobre de forma a conduzir o calor e também óleo circulante de forma a promover o isolamento térmico.

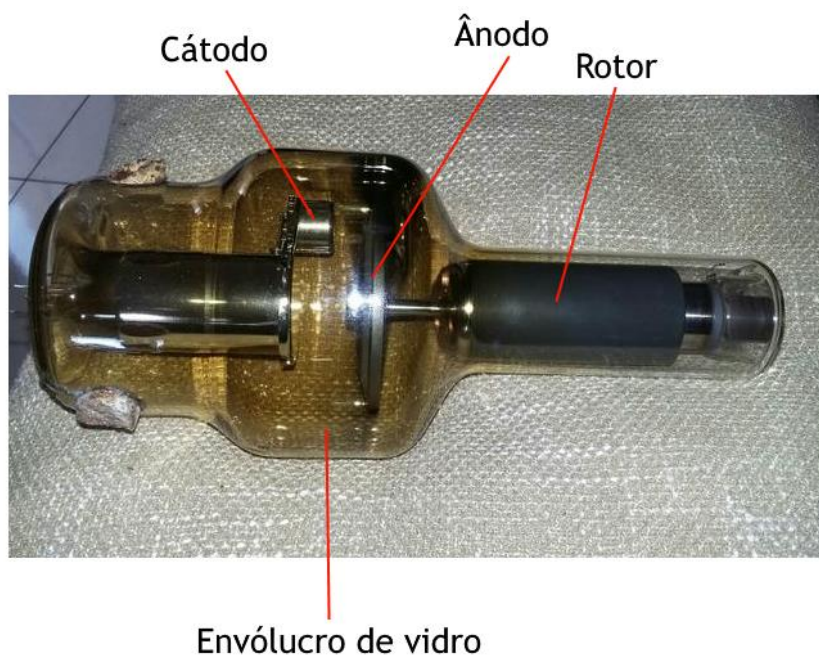


Figura 3.1 - Ampola de raios-X.

A radiação resultante, constituída por fotões, são ondas ionizantes, capazes de ionizar um átomo, de forma a libertarem um eletrão. Fotões com energias mais baixas que 13,6 eV são

não-ionizantes, e por conseguinte não conseguem ejetar elétrons de um átomo, no entanto conseguem deslocá-lo para camadas superiores, processo este denominado de excitação.

Estes fótons ionizantes podem interagir com a matéria de diferentes maneiras [23].

- Dispersão de *Rayleigh* - este processo de interação ocorre para baixas energias o que não é significativo num processo de radiografia convencional, no entanto em mamografia não pode ser negligenciado. Os fótons são então absorvidos pelo átomo e imediatamente libertados na forma de um novo fóton com a mesma energia mas com uma direção diferente [23].
- Efeito fotoelétrico - neste caso a energia incidente do fóton é absorvida pelo elétron da órbita mais interna do átomo, levando à sua remoção com ou sem energia cinética. O átomo fica portanto excitado e retorna ao seu estado fundamental pouco tempo depois, emitindo uma certa energia.
- Dispersão de *Compton* - quando a energia do fóton incidente é muito superior à energia de ligação, apenas uma parte desta energia é cedida na interação com os elétrons de valência do átomo levando à dissipação do elétron. O fóton incidente continua o seu caminho com menor energia e uma direção diferente.
- Produção de pares - se a energia do fóton é no mínimo 1,02 MeV, o fóton pode ser transformado num elétron e um pósitron, sendo este a anti partícula do elétron com igual massa mas carga oposta. Pouco depois da sua formação, o pósitron vai encontrar outro elétron e os dois vão aniquilar-se, produzindo um par de fótons, ambos com energias de 511 keV que se deslocam na mesma direção mas com sentidos opostos [23].

Os processos de interação dos raios-X com a matéria, descritos acima, levam à sua atenuação e redução da intensidade segundo a função $I_{out}=I_{in} e^{-\mu d}$, onde I_{in} é a intensidade com a qual a radiação chega ao tecido (esta deve ser composta por fótons com a mesma energia), μ é o coeficiente de atenuação linear do material e d é a distância que a radiação vai percorrer no tecido [23]. Tendo em conta o referido, diz-se que o feixe de fótons é atenuado. O grau de atenuação depende da energia dos fótons incidentes, mas também, da espessura, número atómico e das densidades do material com o qual vai interagir. Assim, como o ar promove uma baixa atenuação dos fótons é expresso na imagem com cor preta, já o osso, possuindo um alto coeficiente de atenuação linear dos raios X, é expresso a branco. Estes são então os dois extremos, todos os tecidos que possam existir cujos coeficientes de atenuação linear estejam compreendidos entre o do ar, mínimo, e o do osso, máximo, irão ser expressos com um tom de cinzento, entre o preto e o branco. A imagem resultante é em 2D e representa a total atenuação que os raios X sofreram ao interagir com os materiais, entre o cátodo e o ânodo.



Figura 3.2 - Exemplo de uma imagem obtida através da atenuação de raio X, correspondente à zona do fémur [43].

3.1.1.2 - Tomografia computadorizada (TC)

A par com a radiografia convencional, a tomografia computadorizada ou computacional é uma técnica de aquisição de imagens transversais do corpo humano utilizando os raios-X e a sua atenuação. No entanto, esta técnica supera o problema do contraste reduzido e da incapacidade das radiografias convencionais em fornecer informações detalhadas. Nas radiografias, devido à sobreposição de estruturas, o contraste é reduzido e algumas não podem ser distinguidas, dando como exemplo, um vaso sanguíneo estar coberto por músculo e não poder ser visualizado.

A técnica, agora analisada, foi pela primeira vez aplicada em 1972, e tem sido referida como a mais importante invenção em radiologia de diagnóstico desde a descoberta dos raios-X em 1895 [44].

As imagens obtidas podem ser reformatadas de forma a criar outros planos, sagital, coronal e axial, ou ainda representações volumétricas em três dimensões (3D) de uma estrutura. A sensibilidade desta técnica é também superior aos sistemas de radiografia [44].

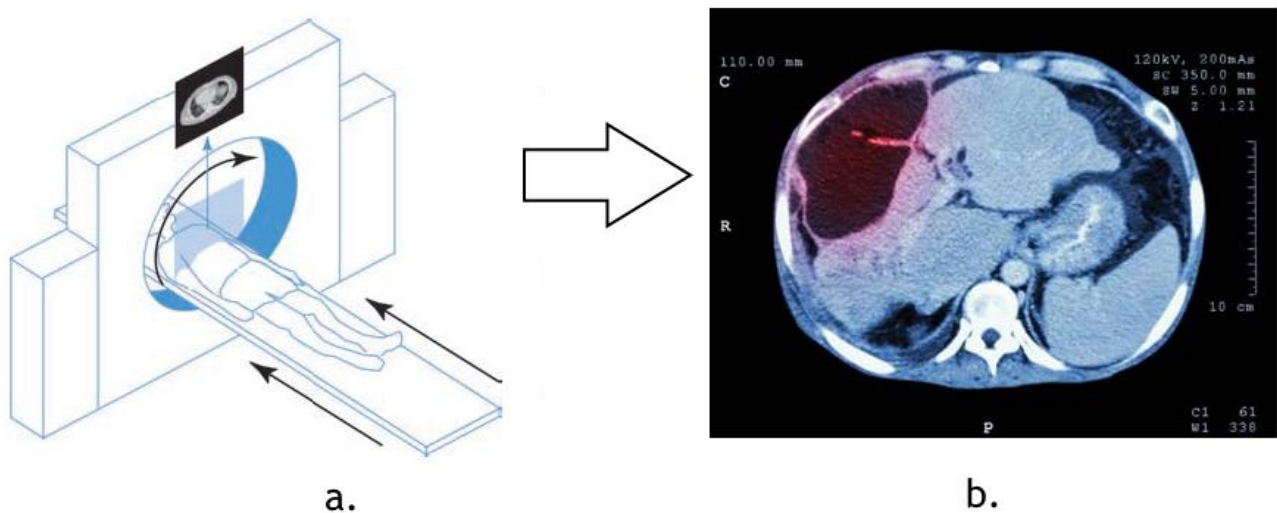


Figura 3.3 - a. Esquema do modo como uma TC é realizada. b. Imagem resultante de uma TC [23,45]

3.1.2 - Ressonância magnética

Comparando com a radiografia, a técnica de ressonância magnética só começou a ser utilizada na aquisição de imagens médicas muito recentemente, no entanto o fenômeno já é conhecido desde 1940 [23]. A sua primeira aplicação prática teve lugar em 1973 quando Paul C. Lauterbur adquiriu a primeira imagem através da ressonância magnética nuclear pela introdução de gradientes num campo magnético. Esta técnica utiliza as transições entre os níveis de energia rotacionais dos núcleos de hidrogénio (que é o elemento normalmente utilizado por possuir uma elevada abundância no corpo humano) para obter imagens. Sendo aplicado um campo magnético e uma constante radiação de frequências de ondas rádio são obtidas imagens como as da figura (3.4).

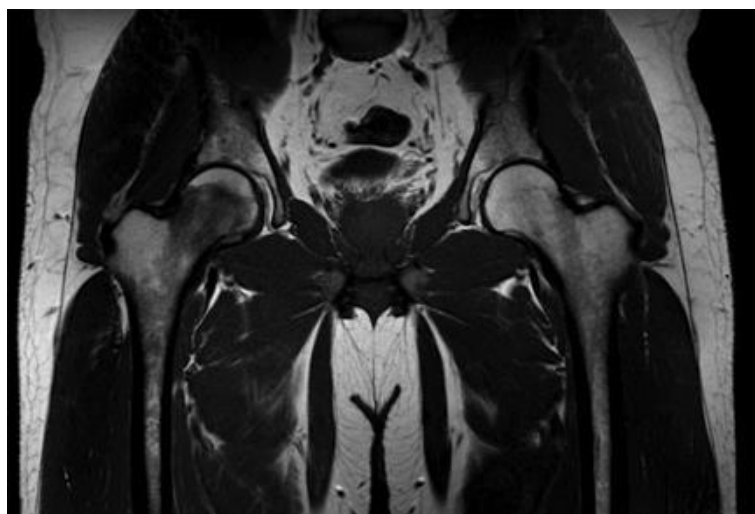


Figura 3.4 - Imagem da zona do fémur adquirida através de ressonância magnética [46].

3.1.3 - Medicina nuclear

A medicina nuclear é um ramo da medicina no qual os pacientes recebem substâncias radioativas com o fim de diagnóstico ou tratamento de uma doença.

Com este método é possível rastrear a formação óssea, identificando, por exemplo, as alterações da taxa de deposição do osso.

O uso de isótopos radioativos tem vindo a ser investigado desde 1920 para propósitos médicos, e desde 1940 que têm sido realizadas tentativas para formar imagens com base na concentração de radiação presente no corpo humano [23].

Estes isótopos radioativos denunciam a localização de moléculas no paciente ao emitirem uma radiação nuclear por decaimento, que normalmente é radiação gama, são então escolhidos elementos que emitam este tipo de radiação como o Iodo 123, por ser mais leve do que a radiação beta e sujeitando assim o paciente a menores doses de radiação.

O equipamento utilizado tem o nome de câmara de Anger que permite produzir imagens do corpo com base nos raios gama emitidos pelos isótopos radiativos no decaimento, cada raio gama é transformado num único ponto sobre a imagem final, que é construída a partir de centenas de milhares destes sinais Fig (3.5).



Figura 3.5 - Imagem adquirida por uma câmara de Anger, medicina nuclear [47].

3.1.4 - Ultra-sons

Os ultra-sons são utilizados como forma de aquisição de imagem com fins médicos, há mais de meio século. A técnica é não-invasiva, tem baixos custos, é portátil e tem uma resolução temporal excelente. O seu princípio de funcionamento é muito simples, com base na velocidade da luz, utiliza ondas e a sua reflexão em objetos para determinar distâncias. A sua utilização mais conhecida é em obstetria Fig (3.6).



Figura 3.6 - Imagem adquirida por ultrassons em obstetria [48].

3.2 - Imagem digital

A imagem obtida em formato digital é uma função discreta, definida sobre uma grelha retangular, a qual contém informação sobre os objetos lá presentes. Em imagens a duas dimensões (2D), imagens que serão utilizadas neste trabalho, cada elemento desta grelha (denominado por *pixel*) é definido por uma localização e valor, representando uma característica do objeto em questão, na localização que o próprio indica. Podem ser utilizados diversos nomes para nos referirmos ao valor do *pixel*, como por exemplo, valor de cinzento, intensidade do nível de cinzento, intensidade, ou brilho. Dependendo da modalidade usada para gerar a imagem, o valor da intensidade pode representar diferentes características do objeto sob investigação. A intensidade do *pixel* representa a atenuação do tecido aos raios-X em tomografia computadorizada, em fotografias de família tiradas por uma máquina fotográfica representa a quantidade de luz, numa ressonância magnética representa a densidade de prótons, nos ultra-sons a refletividade do tecido, em tomografia por emissão de positrões representa a concentração de radioatividade no corpo.

Imagens nas quais cada *pixel* está associado a um só valor, são chamadas de imagens escalares. Se cada *pixel* for representado por um vetor, são chamadas de imagens vetoriais.

As imagens em 2D são representadas por matrizes de duas dimensões $I(x,y)$, na qual x e y são referentes aos números das colunas e linhas respectivamente [21].

3.2.1 - Histograma

Um histograma de intensidade representa a frequência de ocorrência das intensidades numa imagem. É então a aproximação da função de distribuição de probabilidade que estas intensidades seguem. Normalmente os histogramas de imagens digitais podem ser calculados de algumas maneiras, como exemplo:

```
[h, cbins] = hist (Img ( : ), nbins);
```

Criando assim um histograma no qual $nbins$ é o número desejado de bins, e $cbins$ contém a sua localização. O histograma pode também ser obtido com função como `imhist` e `histc` [21].

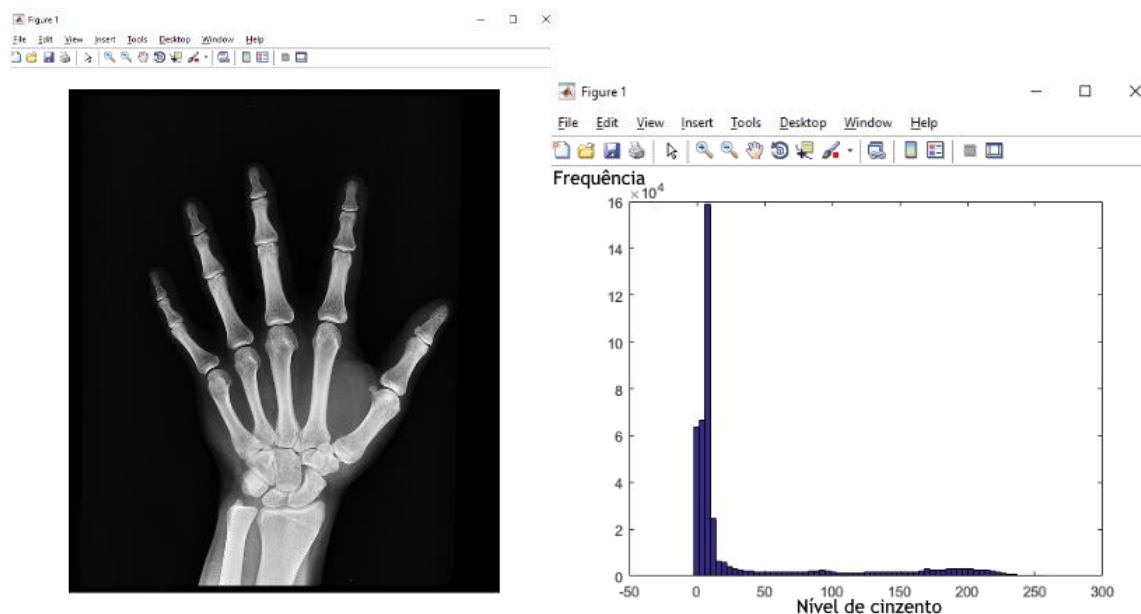


Figura 3.7 - Histograma de uma radiografia à zona da mão, utilizando a função `imhist`.

3.2.1.1 - Histograma 2-D

O tipo de histograma, agora analisado, foi primeiramente sugerido por Haralick para classificar ou identificar certas regiões numa imagem com base nas suas características de textura. É, também, designado de matriz de coocorrência. Esta matriz mostra a frequência da ocorrência de intensidades na imagem, exatamente no histograma normal. É no entanto uma função

de distância e ângulo. Por exemplo, $h(i,j,\vartheta,D)$ indica a frequência da ocorrência de intensidades i e j no ângulo ϑ (ex. 0, 90, 45, 135) e na distância D . Pode se explicar simplesmente da seguinte maneira, esta matriz de coocorrência corresponde ao número de vezes que um par de intensidades estão presentes na imagem a uma certa distância e segundo uma certa orientação, ou ângulo. O seguinte código MATLAB pode ser utilizado para calcular a matriz de coocorrência de uma imagem a uma distância de uma unidade e um ângulo entre 0 e 180° [21].

```
function H = histo2d (Img)
maxI = max(Img ( : ));
levels = maxI +1;
H = zeros (levels, levels);
[r c] = size (Img);
Img = padarray (Img , [1 1], 'replicate', 'both');
for I = 2:r
    for j = 2:c
        m = Img (i,j)+1;
        n = Img (i,j-1)+1;
        (m,n) = H(m,n) +1;
        n= Img (i,j+1) +1;
        H(m,n) = H(m,n)+1;
    end
end
```

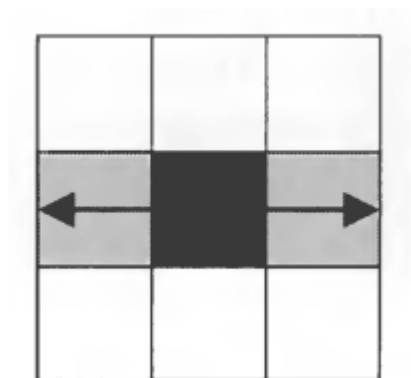


Figura 3.8 - Pixel preto no centro, e os seus vizinhos à distância de uma unidade entre ângulos de 0 e 180° [21].

3.2.2 - Segmentação

3.2.2.1 - Variância entre classes (*thresholding*)

O conceito de histograma, descrito anteriormente, é utilizado como base no *thresholding*, método que separa a imagem em dois valores com base num limiar, tornando uma imagem de

escala de cinzentos numa imagem binária. Este método, por sua vez, é utilizado na segmentação de imagem, sendo provavelmente, a forma mais comum de o fazer, já que é fácil de implementar e requer menos recursos computacionais. Estes métodos geralmente aplicam a maximização ou a minimização de uma função critério, baseada no histograma que a imagem permite obter. O valor utilizado como limiar é então a intensidade do nível de cinzento que representa o mínimo ou máximo da função. Estes métodos de *thresholding* são chamados de globais se apenas um limiar for calculado para a imagem. A imagem, se for dividida em sub-blocos, o método é então denominado *thresholding* local [49].

A variância entre classes foi introduzida por Otsu como uma função discriminante de forma a determinar um *threshold* (limiar) ótimo a partir do histograma da imagem para que esta fosse segmentada em duas regiões.

Considerando primeiro o histograma normalizado do nível de cinzento como uma função de distribuição discreta $p(i)$ de uma mistura,

$$p(i) = \frac{n_i}{M}, \quad p(i) \geq 0 \quad \text{and} \quad \sum_{i=0}^{N-1} p(i) = 1 \quad (3.1)$$

onde, n_i é então a frequência de cada nível de cinzento i e M é o número total de píxeis da imagem. Cada *pixel* na imagem assume um valor de nível de cinzento desde $\{0, \dots, N-1\}$, onde $N-1$ é a máxima intensidade para o nível de cinzento. Se o histograma é dividido em duas classes pela intensidade do nível de cinzento t , então as probabilidades das respetivas classes podem ser expressas como,

$$p_1(t) = \sum_{i=0}^t p(i) \quad (3.2)$$

$$p_2(t) = \sum_{i=t+1}^{N-1} p(i) \quad (3.3)$$

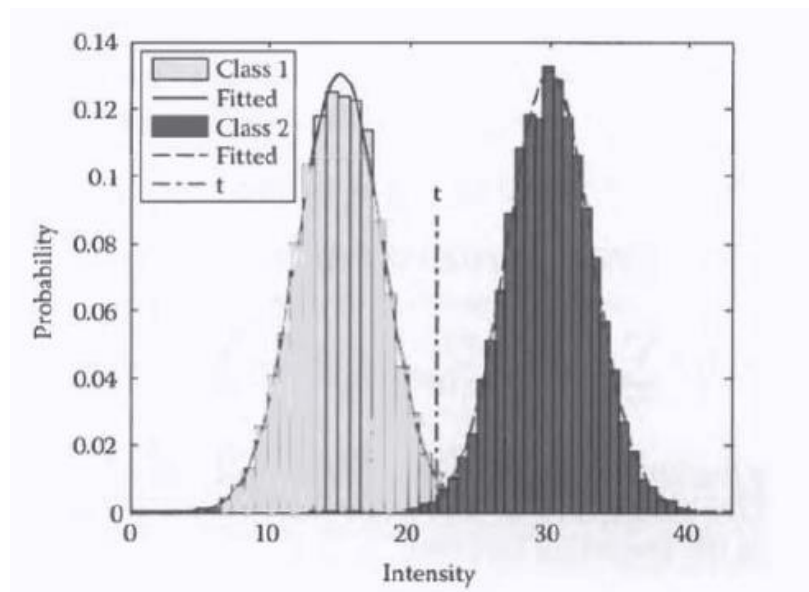


Figura 3.9 - Histograma de uma imagem com duas regiões normalmente distribuídas, o limiar t separa as duas classes. Utilizado no método de variância entre duas classes [49].

3.2.2.2 - Detecção de contornos (*edge detection*)

A detecção de contornos é uma ferramenta fundamental para a segmentação de imagem. Estes métodos transformam imagens originais em imagens de contornos através das alterações entre os seus níveis de cinzento. Este processamento de imagem, especialmente numa visão computacional, procura a localização de variações importantes dos níveis de cinzento na imagem levando à detecção de propriedades físicas e geométricas dos objetos contidos na mesma. É um processo importante no processamento de imagens médicas, uma vez que permite a detecção de certas formas, como pontos, linhas e fronteiras. São utilizadas máscaras para detetar estes tipos de discontinuidades. Face ao exposto, as técnicas de detecção de contornos diferem entre si, ou seja, diferem na máscara utilizada.

A técnica de detecção de Sobel por exemplo, introduzida em 1970, encontra contornos utilizando a aproximação de Sobel à derivada. Esta técnica realiza um gradiente espacial 2D na imagem e realça as regiões de alta frequência espacial que correspondem aos contornos [22].

-1	-2	-1	-1	0	-1
0	0	0	-2	0	+2
+1	+2	+1	-1	0	+1
G_x			G_y		

Figura 3.10 - Máscara espacial/Operador de Sobel [22].

Um exemplo do resultado da segmentação de uma imagem utilizando a técnica de detecção de fronteiras de Sobel é apresentado na Fig. (3.11).

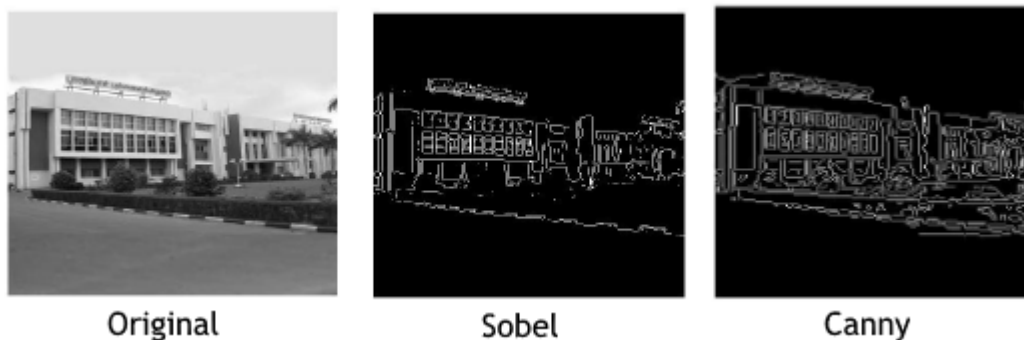


Figura 3.11 - Comparação de resultados entre as técnicas de detecção de fronteiras Sobel e Canny [22].

3.2.2.3 - Crescimento de regiões (*region growing*)

Os métodos de crescimento de regiões têm como base a suposição de que os pixéis vizinhos a uma região têm valores semelhantes. O procedimento mais comum é então a comparação de um *pixel* com os seus vizinhos com base num dado critério. Este, se for satisfeito, o *pixel* é colocado no mesmo grupo ou assimilado como pertencente à região. Um dos métodos utilizados é o crescimento da região com base em “sementes”. Cada “semente” está associada a um

objeto para ser segmentado e vão crescendo iterativamente por comparação com os pixels vizinhos. A diferença entre o valor de intensidade do *pixel* e a média da região é utilizada como uma medida de similaridade. O *pixel* com a mais pequena diferença entre o seu valor de intensidade e a média da região é atribuído à mesma região.

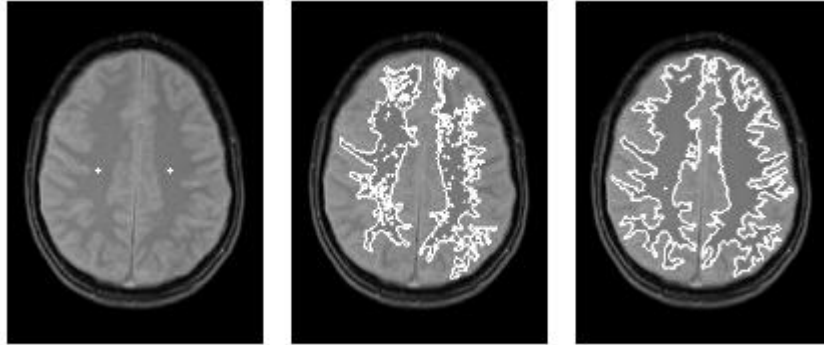


Figura 3.12 - Na imagem da esquerda estão representadas as “sementes” iniciais e nas imagens seguintes o crescimento da região [50].

3.2.2.4 - Aglomeração (*clustering*)

Este método, também conhecido por classificação sem supervisão, procura grupos naturais em *data* multidimensional, alcançados pelo uso de uma medida de similaridade. Na aglomeração, as classes são conhecidas e exploradas da própria *data*, dividindo-a em grupos semelhantes. Dado n amostras, cada uma das quais podendo ser representada por um vetor de uma dimensão, o objetivo de aglomeração por partes é dividir as amostras em K *clusters* (aglomerados) de maneira a que as características de um grupo de amostras sejam mais semelhantes entre si, quando comparado com outro grupo de amostras (*cluster*).

3.3 - Processamento de imagens médicas no auxílio do diagnóstico

3.3.1 - Diagnóstico de deformidade espinal

Nesta situação clínica, as deformações na coluna vertebral são avaliadas manualmente com base na análise ao chamado ângulo de *Cobb* ou em alternativa utilizando o ângulo de *Ferguson*. O ângulo de *Cobb* é medido em radiografias desenhando uma linha entre a parte de cima da vertebra superior da curvatura escoliótica e outra linha entre a parte de baixo da vertebra inferior da mesma curva. De seguida é medido o ângulo entre estas duas linhas. Clinicamente este ângulo é medido utilizando lápis e régua em filmes de raio-X. No entanto a utilização deste método tem deficiências [20]. Deste modo, o processamento de imagens digitais proporciona a análise de todos os níveis das vertebrae e não só o ângulo entre dois extremos, medindo todas as vertebrae numa curvatura escoliótica o que proporciona um melhor entendimento de como é que a deformidade afeta cada uma delas. O método capta também mudanças configurais na

coluna vertebral depois de uma cirurgia. Uma das aproximações ao problema desenvolvida pelos autores [20], é a utilização das fronteiras do canal vertebral como uma marca suscetível a uma detecção semiautomática Fig. (3.13).

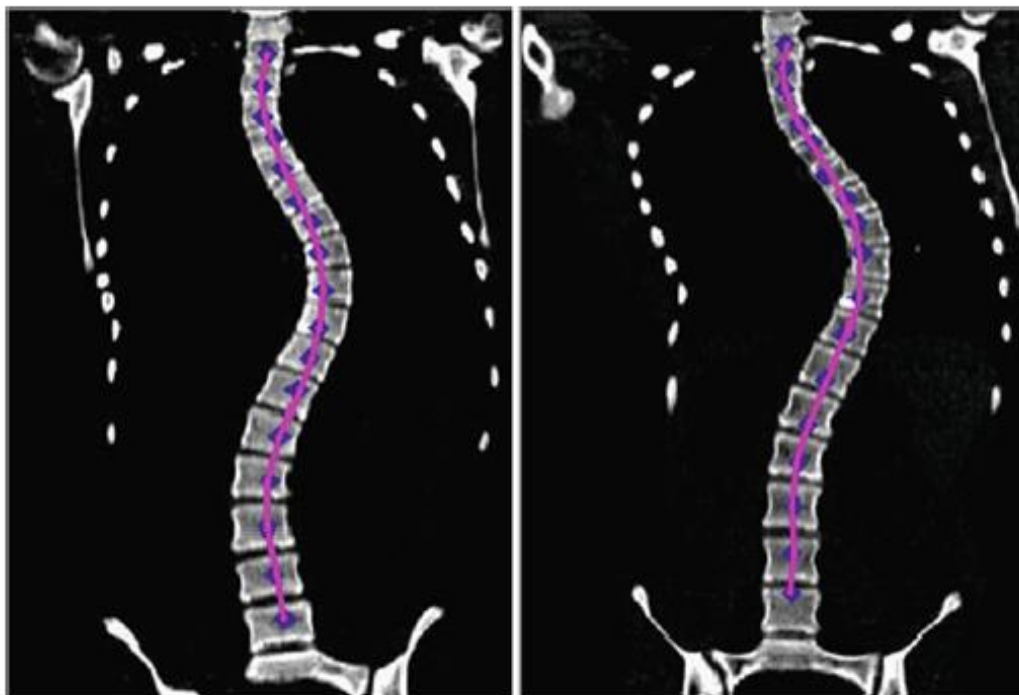


Figura 3.13 - Reconstruções coronais de uma tomografia computadorizada de dois pacientes com escoliose, mostrando as marcas no canal vertebral (diamantes a azul escuro) e um arranjo polinomial entre eles (linha rosa) [20].

O arranjo polinomial entre as marcas do canal vertebral permitirá então uma descrição matemática contínua da curvatura espinal.

3.3.2 - Detecção de estruturas lineares

Doenças como a diabetes levam a complicações, nomeadamente a neuropatia periférica. Uma quantificação precisa deste problema é extremamente importante para definir pacientes em risco, antecipando a deterioração. Os métodos utilizados a fim de detetar e quantificar a neuropatia periférica diabética, como a neurofisiologia, têm reduzida sensibilidade e necessitam de uma avaliação especializada, para além de se focarem primeiramente nas fibras nervosas de maior tamanho. Estudos recentes, usando a microscopia confocal corneal [20] mostram que este teste não invasivo é o ideal para a deteção da neuropatia periférica diabética. No entanto, embora este método quantifique precisamente a morfologia das fibras nervosas corneais, a sua extensão a uma utilização clínica mais ampla está limitada, já que a análise destas

imagens, requer um trabalho laboratorial intenso e uma especialização considerável para quantificar a patologia. Deste modo, é essencial que as medições na imagem sejam feitas de uma forma automática.

Foi então desenvolvido um modelo (*dual-model*, assim designado) que tem como objetivo a deteção das fibras nervosas, estimando a sua correta localização e orientação dominante [20].

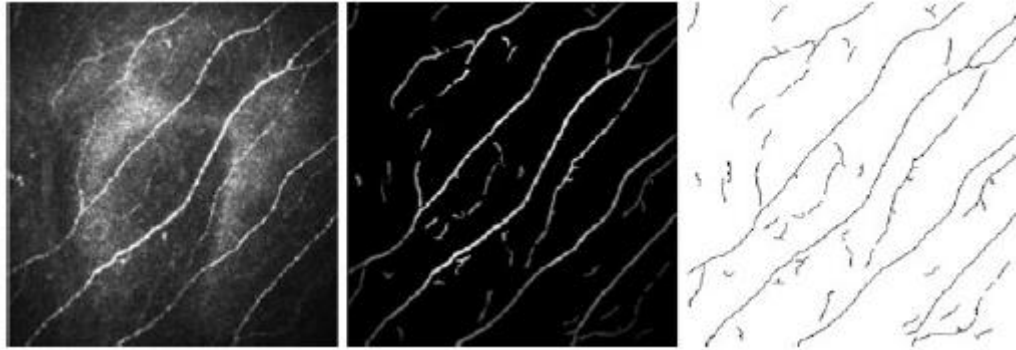


Figura 3.14 - Melhoramento da imagem utilizando o *dual-model* seguido de uma limiarização para produzir uma imagem binária [20].

Após o processamento da imagem médica todo o processo de avaliação do seu conteúdo fica facilitado.

Capítulo 4

Métodos de discretização

4.1 - Estado da arte

O método dos elementos finitos (MEF) foi desenvolvido ao longo do período entre 1950 e 1962 tendo como pioneiros Turner, Clough, Martin e Topp, o grande objetivo era discretizar um objeto em elementos, permitindo que a sua reconstrução fosse feita a partir destes e as suas propriedades pudessem ser estudadas [51]. Assim, o FEM foi um dos primeiros métodos numéricos a ser desenvolvido para computação de larga escala, sendo mais simples, exato, e robusto.

4.1.1 - Simulação computacional do osso (fémur)

Estudos recentes têm utilizado o método dos elementos finitos na análise de modelos do fémur, simplesmente para testar as suas propriedades, para prever a sua remodelação ou com a mesma finalidade deste trabalho, a análise de imagens médicas.

Em situações clínicas em que é necessário a total reposição da anca, a reabsorção óssea e a reação do organismo a corpos estranhos que se encontram à volta do implante causa problemas ou mesmo a falha na ligação entre este e o osso. Foi então investigada [28] a distribuição da tensão na interface implante/osso, utilizando o método dos elementos finitos, com os resultados apresentados na figura 4.1.

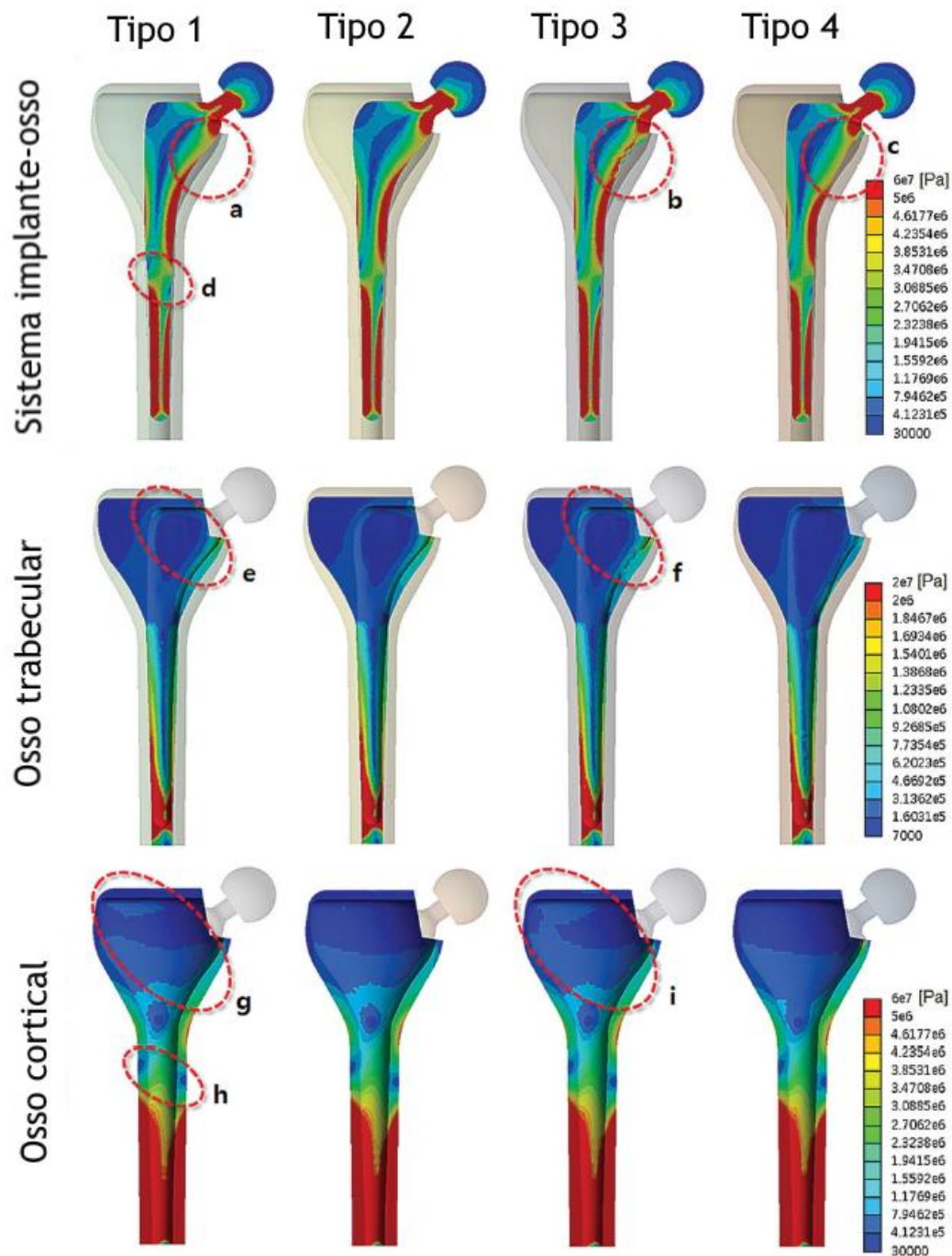
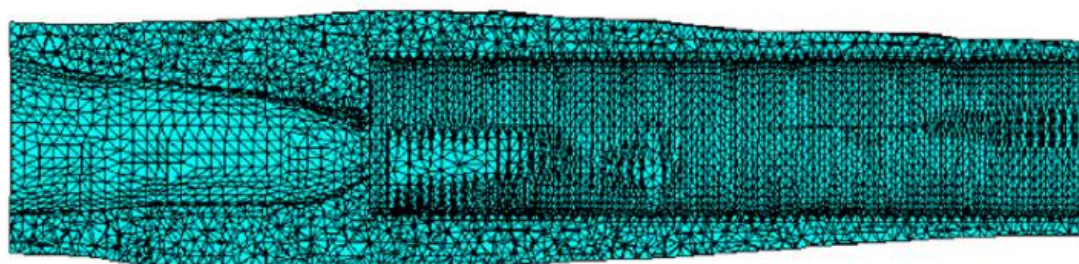


Figura 4.1 - Distribuição de tensões para 4 tipos de implante, simuladas para o sistema implante-osso, para a parte trabecular e para a parte cortical [28].

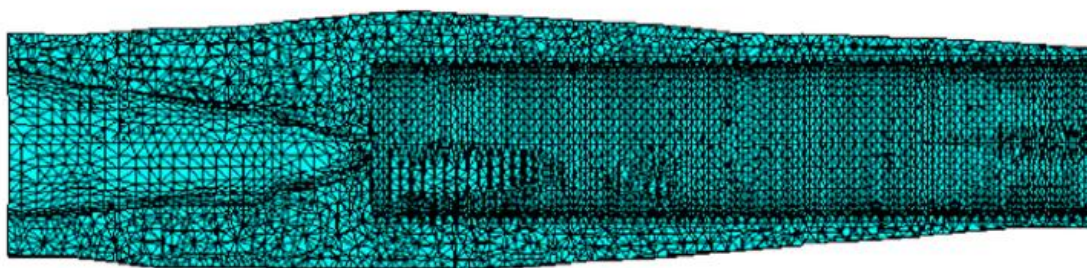
De forma a estudar a remodelação óssea após um implante trans-femoral ósseo-integrado num paciente ao longo de seis anos, foi criado um modelo de elementos finitos através de um exame de tomografia computadorizada antes de o paciente ser sujeito à ósseo-integração.

Utilizando simulações com o método dos elementos finitos foi possível investigar a relação entre a remodelação óssea e a redistribuição de tensão ao longo do sistema do implante.

Várias radiografias foram adquiridas em várias fases pós-cirúrgicas, o que permitiu medir as mudanças na grossura das paredes do osso. De seguida foi-se atualizando a grossura das paredes do osso, criando novos modelos. Cargas representativas do peso do paciente foram então aplicadas e a redistribuição das tensões foi calculada. Este estudo permitiu concluir que a utilização de materiais com gradientes funcionais é preferível à utilização de materiais homogéneos como implantes [29].



Modelo do fémur ao 31º mês



Modelo do fémur ao 52º mês

Figura 4.2 - Modelo de elementos finitos em duas fases distintas do estudo da remodelação óssea após um implante trans-femoral ósseo-integrado [29].

Num outro estudo, de forma a avaliar a distribuição da pressão no contacto entre a cabeça do fémur e o acetábulo, durante uma caminhada, um modelo 3D foi criado a partir de um *scan* de tomografia computadorizada [30].

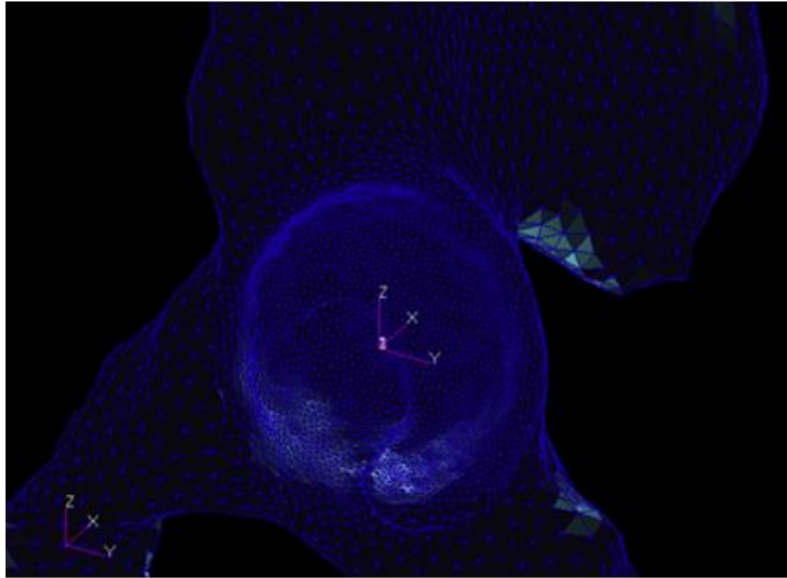


Figura 4.3 - Modelo de elementos finitos 3D do fêmur e acetábulo [30].

Na aplicação das pressões e áreas de contacto para que pudesse ser realizada a simulação, um ciclo completo de caminhada foi expresso por 32 pontos consecutivos, nos quais o primeiro contacto do calcanhar com o chão referia-se ao ponto 1 e o momento anterior ao mesmo calcanhar tocar no chão ao ponto 32. Os resultados obtidos para a distribuição das tensões de von Mises durante uma caminhada normal estão expressos na figura 4.4 [30].

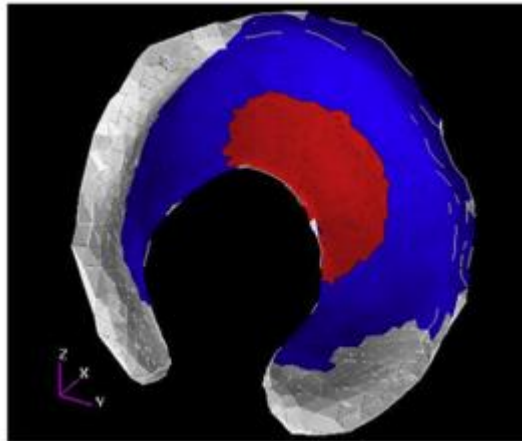


Figura 4.4 - Distribuição da tensão de von Mises para o modelo da figura 4.2 durante uma caminhada normal [30].

Nos últimos anos vários métodos sem malha têm vindo a ser desenvolvidos, e a precisão dos resultados obtidos com métodos sem malha tem-se revelado superior à das simulações realizadas com métodos dos elementos finitos. Estes métodos têm sido utilizados em vários campos da biomecânica, tal como no estudo do osso.

O MEF é atualmente o método discreto mais utilizado na previsão de deformação de ossos cujos modelos são adquiridos por tomografia computadorizada. No entanto, estes métodos dependem da representação topológica correta da superfície óssea, o que requer um esforço operativo massivo, e com isso restringindo a sua aplicação clínica. Os métodos sem malha não

requerem uma discretização topológica prévia e por isso podem melhorar muito a automação do processo, e trabalhos como [31], em que o objetivo foi a implementação de um simples algoritmo de forma a prever a deformação óssea em ossos longos obtidos por TC e comparando os resultados com os gerados por FEM, podem ajudar na evolução destes métodos.

Os métodos sem malha também têm vindo a ser estendidos para a análise da remodelação óssea, como é o caso do NNRPIM (*Natural Neighbour Radial Point Interpolation Method*), desenvolvido por Belinha e colegas. Este método sem malha foi utilizado na simulação de alguns estados de forças aplicadas num modelo de um fémur proximal com 5991 nós (Fig(4.5)) [32].

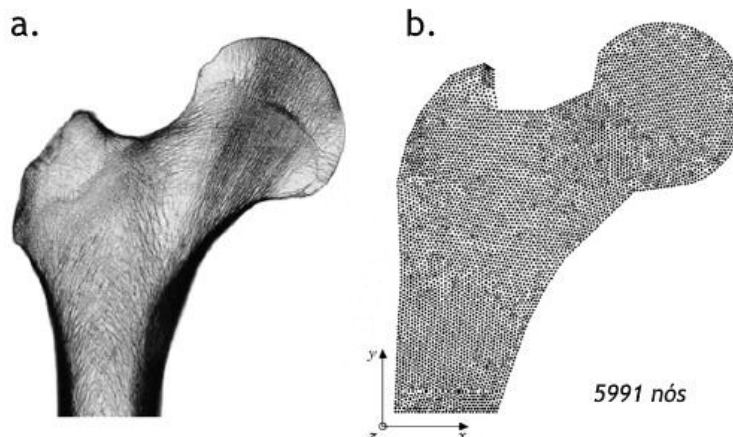


Figura 4.5 - (a.) Radiografia (b.) Malha de nós [32].

Um dos casos de forças aplicadas e os respetivos resultados estão apresentados na figura 4.6 [32].

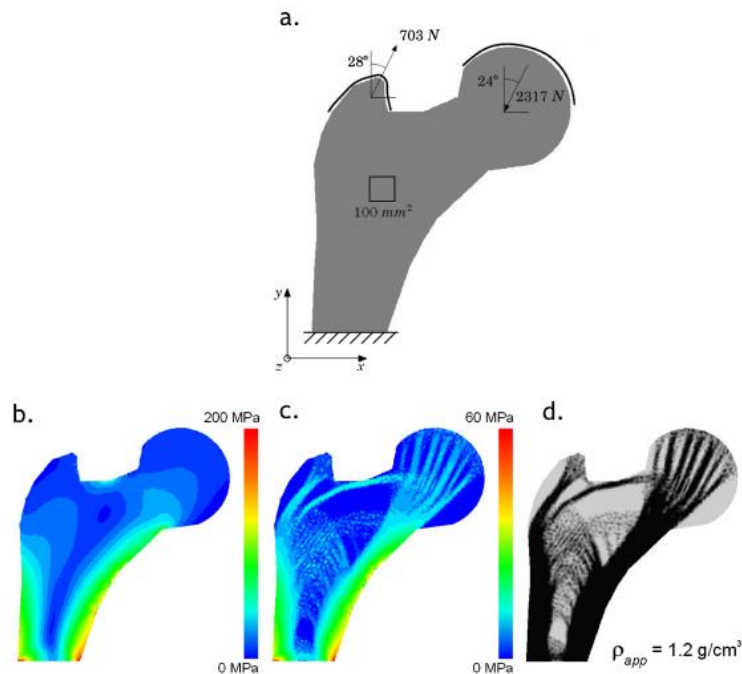


Figura 4.6 - (a.) Caso 1 de forças aplicadas (b.) Tensão efetiva inicial (c.) Tensão efetiva final (d.) Arquitetura trabecular obtida [32].

4.2 - Método dos elementos finitos

4.2.1 - Elementos

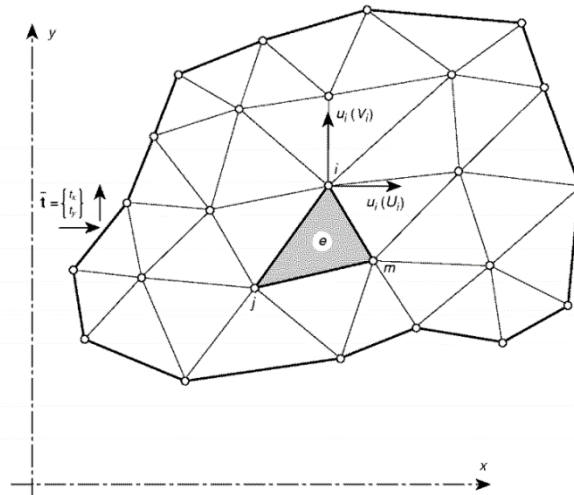


Figura 4.7 - Região plana de tensão dividida em elementos finitos [18].

No método dos elementos finitos 2D, uma região é dividida normalmente em elementos finitos triangulares simples como se percebe na Fig. (4.7). Cada um destes elementos é definido por 3 nós (i, j, m) se representar um triângulo, ou por 4 se for um quadrilátero, e as linhas de fronteira, que os limitam. Os deslocamentos em qualquer ponto de um desses elementos são então definidos por um vetor \hat{u} :

$$u \approx \hat{u} = \sum_k N_k a_k^e = [N_i, N_j, N_m] \begin{Bmatrix} a_i \\ a_j \\ a_m \end{Bmatrix}^e = \mathbf{N} \mathbf{a}^e \quad (4.1)$$

No vetor \hat{u} , os componentes de \mathbf{N} são funções de interpolação da posição e \mathbf{a}^e representa uma lista de deslocamentos nodais para cada elemento.

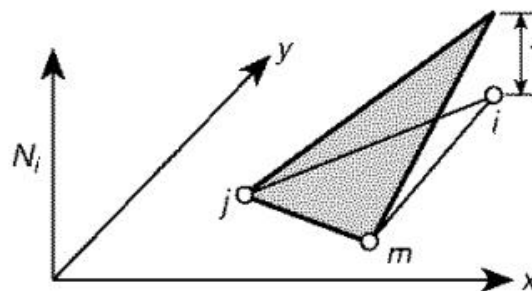


Figura 4.8 - Função de forma N_i para um elemento [18].

Representando os movimentos horizontais e verticais \mathbf{u} de um ponto típico dentro de um elemento e os correspondentes deslocamentos \mathbf{a}_i do nó i nesse elemento:

$$\mathbf{u} = \begin{Bmatrix} u(x, y) \\ v(x, y) \end{Bmatrix} \quad (4.2)$$

$$\mathbf{a}_i = \begin{Bmatrix} u_i \\ v_i \end{Bmatrix} \quad (4.3)$$

As funções de forma \mathbf{N} têm de ser escolhidas para serem associados deslocamentos específicos a cada nó, i , j e m , quando estes são inseridos na Eq. (4.1). Esta função de forma vai fazer com que o elemento triangular se transforme como o exemplo apresentado na Fig. (4.8) [18].

4.2.2 - Malha de integração e funções de forma

É necessário o preenchimento dos elementos criados com pontos de integração. Na tabela 4.1 podem encontrar-se as localizações e pesos correspondentes a estes pontos de integração isoparamétricos para elementos quadrangulares e triangulares.

Tabela 4.1 - Pesos e coordenadas correspondentes aos pontos de integração [33].

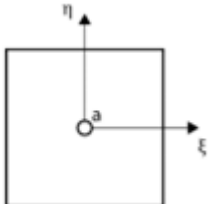
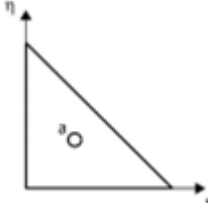
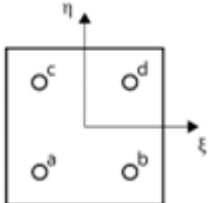
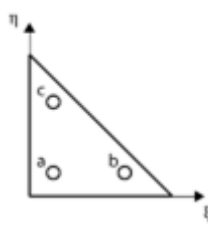
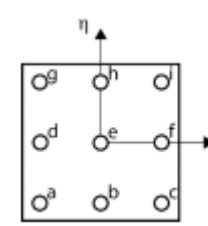
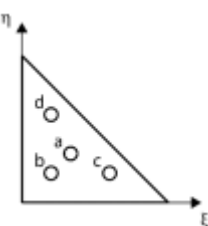
Pontos	ξ	η	Peso	Representação
a	0	0	4	
a	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$	
a	$-\frac{1}{\sqrt{3}}$	$-\frac{1}{\sqrt{3}}$	1	
b	$+\frac{1}{\sqrt{3}}$	$-\frac{1}{\sqrt{3}}$	1	
c	$+\frac{1}{\sqrt{3}}$	$+\frac{1}{\sqrt{3}}$	1	
d	$-\frac{1}{\sqrt{3}}$	$+\frac{1}{\sqrt{3}}$	1	

Tabela 4.1 - (continuação).

Pontos	ξ	η	Peso	Representação
<i>a</i>	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{6}$	
<i>b</i>	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{6}$	
<i>c</i>	$\frac{1}{6}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{6}$	
<i>a</i>	$-\sqrt{\frac{3}{5}}$	$-\sqrt{\frac{3}{5}}$	$\frac{25}{81}$	
<i>b</i>	0	$-\sqrt{\frac{3}{5}}$	$\frac{40}{81}$	
<i>c</i>	$+\sqrt{\frac{3}{5}}$	$-\sqrt{\frac{3}{5}}$	$\frac{25}{81}$	
<i>d</i>	$-\sqrt{\frac{3}{5}}$	0	$\frac{40}{81}$	
<i>e</i>	0	0	$\frac{64}{81}$	
<i>f</i>	$+\sqrt{\frac{3}{5}}$	0	$\frac{40}{81}$	
<i>g</i>	$-\sqrt{\frac{3}{5}}$	$+\sqrt{\frac{3}{5}}$	$\frac{25}{81}$	
<i>h</i>	0	$+\sqrt{\frac{3}{5}}$	$\frac{40}{81}$	
<i>i</i>	$+\sqrt{\frac{3}{5}}$	$+\sqrt{\frac{3}{5}}$	$\frac{25}{81}$	
<i>a</i>	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$	$-\frac{27}{96}$	
<i>b</i>	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{25}{96}$	
<i>c</i>	$\frac{3}{5}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{25}{96}$	
<i>d</i>	$\frac{1}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{25}{96}$	

As funções de forma são então obtidas para a posição dos pontos de integração isométricos, para elementos quadrangulares encontram-se expressas entre as equações 4.2 e 4.5 e para triangulares na 4.6 e 4.8.

$$N_1(\xi, \eta) = \frac{1}{4}(1 - \xi)(1 - \eta) \quad (4.2)$$

$$N_2(\xi, \eta) = \frac{1}{4}(1 - \xi)(1 + \eta) \quad (4.3)$$

$$N_3(\xi, \eta) = \frac{1}{4}(1 + \xi)(1 + \eta) \quad (4.4)$$

$$N_4(\xi, \eta) = \frac{1}{4}(1 + \xi)(1 - \eta) \quad (4.5)$$

$$N_1(\xi, \eta) = 1 - \xi - \eta \quad (4.6)$$

$$N_2(\xi, \eta) = \eta \quad (4.7)$$

$$N_3(\xi, \eta) = \xi \quad (4.8)$$

4.3 - Métodos sem malha

Um dos primeiros trabalhos sobre método sem malha apareceu em 1977, com Monaghan, Gingold e Lucy, o ‘smoothed particle hydrodynamics - SPH’, inicialmente desenvolvido para simular problemas astrofísicos [19].

Nestes métodos sem malha que visam a par dos MEF a discretização de objetos, os nós podem estar livremente distribuídos, já que não são criados elementos como no método dos elementos finitos, ou seja não há uma dependência pré-estabelecida entre os nós. Em vez disso, nestes métodos são criados domínios de influência. Estes domínios podem e devem sobrepor-se, o que não é permitido em relação aos elementos no *FEM*.

Muitos métodos sem malha têm vindo a ser desenvolvidos, no entanto como termo de comparação e estudo, neste projeto vamos utilizar o NNRPIM [1].

Nos métodos sem malha, pela razão referida anteriormente, após os nós terem sido distribuídos pelo domínio em estudo, é necessário estabelecer a sua interdependência, ou seja, o modo como um deslocamento num nó vai influenciar outros nós e claro, quais serão estes nós.

4.3.1 - RPIM (*Radial Point Interpolation Method*)

4.3.1.1 - Conetividade nodal - domínios de influência

Domínio de influência é a forma utilizada para cumprir a conetividade nodal no RPIM e será então a região num objeto que compreenderá um certo número de nós que se influenciarão diretamente. De forma a haver uma coerência na conetividade nodal, estes domínios têm que se sobrepor para que possa ser imposta a interconetividade nodal.

Já o tamanho destas regiões não deve ser exato Fig. (4.9/a,b), pois dessa forma podem levar a perdas de precisão. Todas elas deverão conter aproximadamente o mesmo número de n nós. A forma dos domínios criados podem ser retangular ou circular. Esta área criada será mais pequena em locais onde o ponto de interesse esteja próximo de muitos nós e maior quando o ponto de interesse se encontra perto da fronteira do objeto [1]

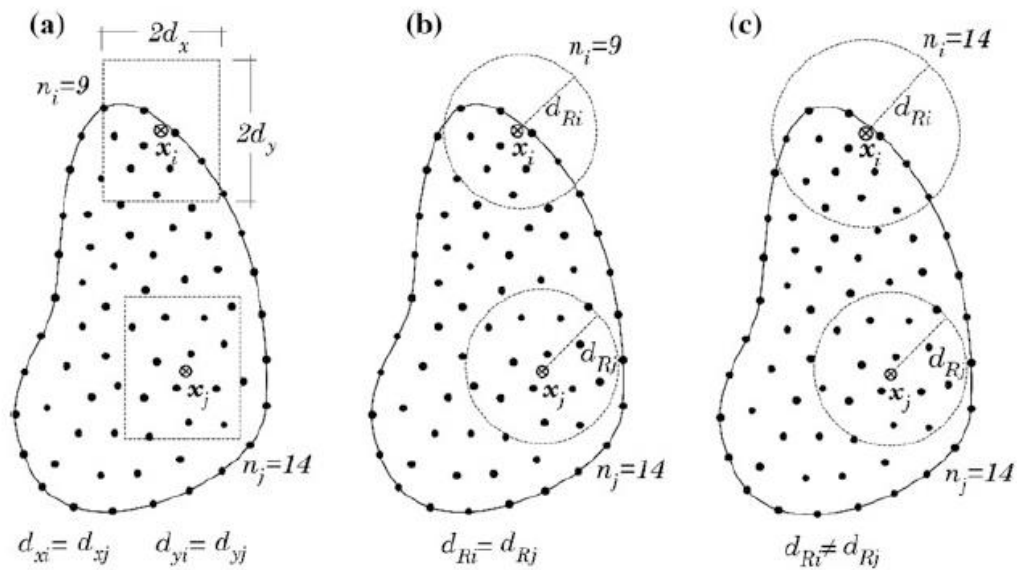


Figura 4.9 - a. Domínio de influência fixo, com forma retangular. b. Domínio de influência fixo, com forma circular. c. Domínio de influência flexível, com forma circular [1].

A malha de integração utilizada no RPIM é a mesma que a utilizada no MEF e apresentada na tabela 4.1. As funções de forma deste método serão apresentadas mais à frente, já que são as mesmas que as utilizadas no NNRPIM em 4.3.2.3.

4.3.2 - NNRPIM (*Natural Neighbour Radial Point Interpolation Method*)

4.3.2.1 - Conetividade nodal - células de Influência e vizinhos naturais

O termo de células de influência, usa a colocação espacial dos nós, discretizando o problema para obter diretamente os domínios de influência [1], ou seja, neste caso, o centro da região será o próprio nó. Esta abordagem utiliza então conceitos matemáticos, como os diagramas de Voronoï, para determinar o domínio de influência, que neste caso se chamará de célula de influência. Este conceito matemático de diagrama de Voronoï permite estabelecer regiões à volta de um nó.

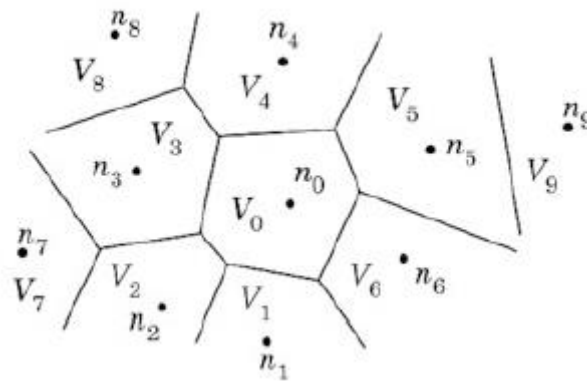


Figura 4.10 - Diagrama de Voronoi [1].

4.3.2.2 - Malha de integração

No MEF a malha de integração é coincidente com a malha de elementos, o que não acontece neste método sem malha. Embora as funções de forma no MEF sejam polinomiais, de grau conhecido, nos métodos sem malha o seu grau é normalmente uma incógnita, portanto não é possível definir *a priori* a malha de integração.

A forma como as equações integro-diferenciais que definem o problema são integradas é uma das grandes vantagens do NNRPIM. Seguindo então a construção do diagrama de Voronoi, é possível obter uma malha de integração dependente dos nós e baseada apenas na informação da sua distribuição espacial. Isto é conseguido utilizando a divisão de cada diagrama em pequenas regiões [1].

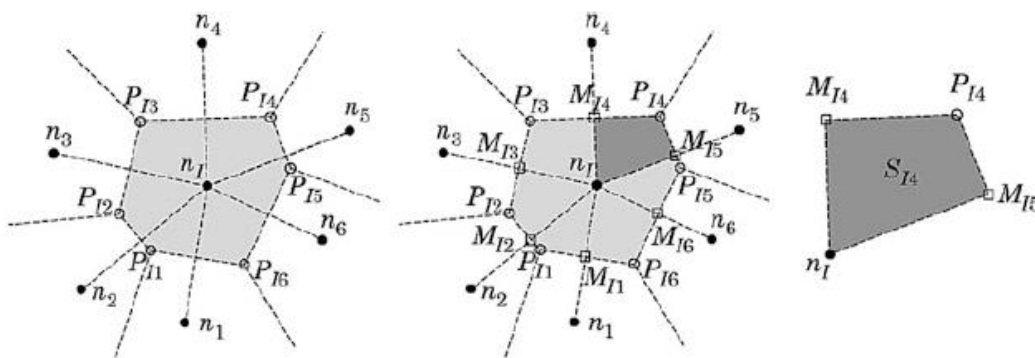


Figura 4.11 - Divisão do diagrama de Voronoi em sub-regiões [1].

Após a divisão dos diagramas em sub-regiões, são inseridos nelas os pontos de integração, Fig. (4.12).

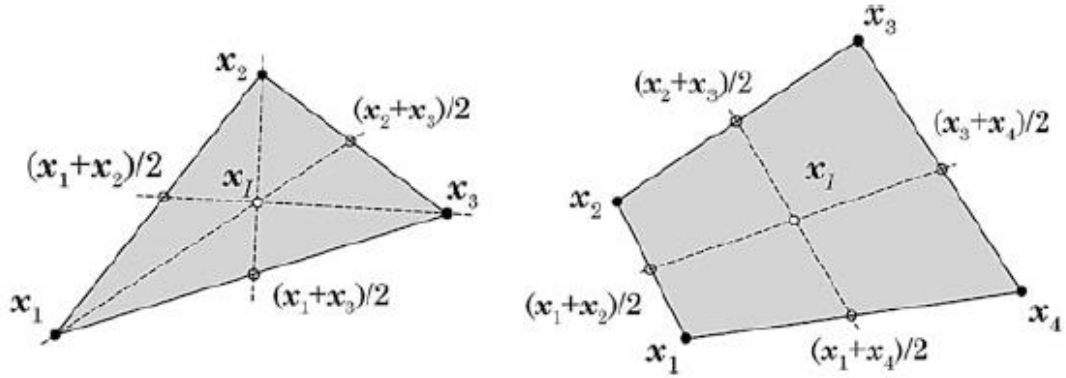


Figura 4.12 - Pontos de integração do NNRPIM [1].

4.3.2.3 - Funções de forma

Tanto o RPIM como o NNRPIM usam as mesmas funções de forma, tendo como base a combinação entre funções polinomiais e funções radiais. Esta combinação elimina o problema de singularidade [1]. Se considerarmos uma função de forma $u(x)$ definida num domínio de influência discretizado num número n de nós, esta função tem que passar por todos os pontos de influência que pertencem à região, e então,

$$u(x_I) = \sum_{i=1}^n R_i(x_I) a_i(x_I) + \sum_{j=1}^m p_j(x_I) b_j(x_I) = \mathbf{R}^T(x_I) \mathbf{a} + \mathbf{p}^T(x_I) \mathbf{b} \quad (4.9)$$

onde $R_i(x_I)$ é a função radial básica e $p_j(x_I)$ a função polinomial, n é o número de nós dentro do domínio de influência do ponto de interesse x_I , $a_i(x_I)$ e $b_j(x_I)$ são coeficientes não constantes de $R_i(x_I)$ e $p_j(x_I)$, respetivamente.

A função radial básica normalmente utilizada em problemas 2D tem a seguinte forma,

$$R_{ij} = (r_{ij}^2 + c^2)^p \quad (4.10)$$

onde c e p são parâmetros ($c = 0,0001$ e $p = 0,9999$) e r_{ij} é a norma Euclidiana entre o ponto de integração x_I e um dado nó x_i . [1]. A função pode ser representada e resolvida na forma matricial tal como indicado em [1],

$$\begin{bmatrix} \mathbf{R} & \mathbf{p} \\ \mathbf{p}^T & \mathbf{0} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{b} \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} \mathbf{u}_s \\ \mathbf{0} \end{Bmatrix} = \mathbf{G} \begin{Bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{b} \end{Bmatrix} \quad (4.11)$$

$$\begin{Bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{b} \end{Bmatrix} = \mathbf{G}^{-1} \begin{Bmatrix} \mathbf{u}_s \\ \mathbf{0} \end{Bmatrix} \quad (4.12)$$

e por fim, fazendo a substituição da equação 4.12 em 4.9, obtém-se,

$$\varphi(x_I) = \{\mathbf{R}^T(x_I), \mathbf{p}^T(x_I)\} \mathbf{G}^{-1} = [\varphi_1(x_I), \varphi_2(x_I), \dots, \varphi_n(x_I)] \quad (4.13)$$

O processo está descrito com pormenor em [1].

4.4 - Forma fraca de Galerkin

Ambos os métodos sem malha apresentados, RPIM E NNRPIM, utilizam a forma fraca de Galerkin para obter soluções aproximadas à forma forte, que é baseada num princípio de energia, o princípio de Hamilton [34]. Este permite a derivação das equações diferenciais do problema [1]. A função Lagrangiana contém toda a informação física relativa ao problema, assim como a informação sobre as forças que nele atuam, e pode ser representada como,

$$L = T - U + W_f \quad (4.14)$$

na qual T representa a energia cinética, U a energia de deformação e W_f o trabalho produzido por forças externas.

Ao combinar a função acima com o princípio de Hamilton, o resultado é o apresentado na equação 4.15.

$$\int_{t_1}^{t_2} [\delta T - \delta U + \delta W_f] dt = 0 \quad (4.15)$$

$$\delta \int_{t_1}^{t_2} L dt = 0 \quad (4.16)$$

Considerando um sólido, no qual Ω representa um domínio de \mathbb{R}^3 , Γ a fronteira exterior do domínio, Γ_t a fronteira natural na qual a força externa \mathbf{f} é aplicada, Γ_u a fronteira essencial onde os deslocamentos são aplicados e \mathbf{b} a força gravítica aplicada no sólido, como representado na figura 4.13.

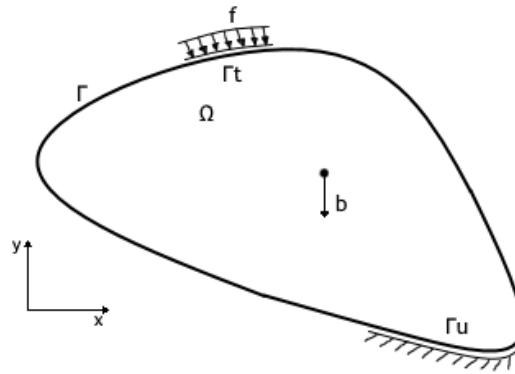


Figura 4.13 - Problema 2D apresentado.

A energia cinética é definida por,

$$T = \frac{1}{2} \int_{\Omega} \rho \dot{\mathbf{u}}^T \dot{\mathbf{u}} d\Omega \quad (4.17)$$

Sendo $\dot{\mathbf{u}}$ a velocidade, a primeira derivada do deslocamento, e ρ a densidade do material num ponto. A energia de deformação para um material linear e elástico é expressa pela equação 4.18.

$$U = \frac{1}{2} \int_{\Omega} \boldsymbol{\varepsilon}^T \boldsymbol{\sigma} d\Omega \quad (4.18)$$

O trabalho produzido por forças externas,

$$W_f = \int_{\Omega} \mathbf{u}^T \mathbf{b} \, d\Omega + \int_{\Gamma_t} \mathbf{u}^T \mathbf{f} \, d\Gamma \quad (4.19)$$

Substituindo agora então as equações 4.17, 4.18 e 4.19 na equação 4.15, obtém-se,

$$\int_{t_1}^{t_2} \left[-\frac{1}{2} \int_{\Omega} \delta(\rho \dot{\mathbf{u}}^T \dot{\mathbf{u}}) \, d\Omega - \frac{1}{2} \int_{\Omega} \delta(\boldsymbol{\varepsilon}^T \boldsymbol{\sigma}) \, d\Omega + \int_{\Omega} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{b} \, d\Omega + \int_{\Gamma_t} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{f} \, d\Gamma \right] dt = 0 \quad (4.20)$$

No entanto, apenas problemas estáticos estão a ser considerados, portanto o primeiro termo da equação 4.20 pode ser suprimido,

$$\int_{t_1}^{t_2} \left[-\frac{1}{2} \int_{\Omega} \delta(\boldsymbol{\varepsilon}^T \boldsymbol{\sigma}) \, d\Omega + \int_{\Omega} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{b} \, d\Omega + \int_{\Gamma_t} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{f} \, d\Gamma \right] dt = 0 \quad (4.21)$$

Algumas simplificações podem ser efetuadas [1] resultando em,

$$\int_{t_1}^{t_2} \left[- \int_{\Omega} \delta \boldsymbol{\varepsilon}^T \boldsymbol{\sigma} \, d\Omega + \int_{\Omega} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{b} \, d\Omega + \int_{\Gamma_t} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{f} \, d\Gamma \right] dt = 0 \quad (4.22)$$

De maneira a que a integração possa ser válida para qualquer par de tempo t , inicial (t_1) e final (t_2), o integral da última equação deve ser nulo. Isto resulta então na equação da “forma fraca de Galerkin”.

$$- \int_{\Omega} \delta \boldsymbol{\varepsilon}^T \boldsymbol{\sigma} \, d\Omega + \int_{\Omega} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{b} \, d\Omega + \int_{\Gamma_t} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{f} \, d\Gamma = 0 \quad (4.23)$$

Sendo $\boldsymbol{\varepsilon}$ a deformação, definida por,

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \{\varepsilon_{xx} \, \varepsilon_{yy} \, \gamma_{xy}\}^T \quad (4.25)$$

E cada uma das suas componentes pode ser definida por,

$$\varepsilon_{xx} = \frac{\partial u}{\partial x} \quad (4.26)$$

$$\varepsilon_{yy} = \frac{\partial v}{\partial y} \quad (4.27)$$

$$\gamma_{xy} = \frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \quad (4.28)$$

Assim, o operador diferencial é definido por,

$$\mathbf{L} = \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial x} & 0 & \frac{\partial}{\partial y} \\ 0 & \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial x} \end{bmatrix} \quad (4.29)$$

A tensão sobre a qual um corpo está sujeito é dada pelo vetor de tensão $\boldsymbol{\sigma}$,

$$\boldsymbol{\sigma} = \{\sigma_{xx} \, \sigma_{yy} \, \tau_{xy}\}^T \quad (4.30)$$

O vetor correspondente ao plano de estado de tensão é definido pela equação 4.31 e para o plano de deformação pela equação 4.32.

$$\mathbf{c} = \frac{E}{(1-\nu^2)} \begin{bmatrix} 1 & \nu & 0 \\ \nu & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{(1-\nu)}{2} \end{bmatrix} \quad (4.31)$$

$$\mathbf{c} = \frac{E}{(1-2\nu)(1+\nu)} \begin{bmatrix} 1-\nu & \nu & 0 \\ \nu & 1-\nu & 0 \\ 0 & 0 & \frac{(1-2\nu)}{2} \end{bmatrix} \quad (4.32)$$

Os vetores de força de corpo \mathbf{b} e forças externas \mathbf{f} são, respetivamente,

$$\mathbf{b} = \{b_x \ b_y\}^T \quad (4.33)$$

$$\mathbf{f} = \{f_x \ f_y\}^T \quad (4.34)$$

Estando o vetor \mathbf{b} aplicado a todo o corpo no problema, e o vetor \mathbf{f} apenas nas fronteiras naturais impostas. Como $\boldsymbol{\varepsilon} = \mathbf{L} \mathbf{u}$, sendo \mathbf{u} o campo de deslocamentos (Eq. 4.2), e utilizando também a relação de Hooke, $\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{c} \boldsymbol{\varepsilon}$, a “forma fraca de Galerkin” pode-se escrever como,

$$\int_{\Omega} \delta(\mathbf{L}\mathbf{u})^T \mathbf{c}(\mathbf{L}\mathbf{u}) d\Omega - \int_{\Omega} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{b} d\Omega + \int_{\Gamma_t} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{f} d\Gamma = 0 \quad (4.35)$$

O primeiro termo corresponde à matriz de rigidez (Eq. 4.36) e os dois últimos às forças aplicadas no problema (Eq. 4.37),

$$\mathbf{K} = \int_{\Omega} \delta(\mathbf{L}\mathbf{u})^T \mathbf{c}(\mathbf{L}\mathbf{u}) d\Omega \quad (4.36)$$

$$\mathbf{f} = \int_{\Omega} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{b} d\Omega + \int_{\Gamma_t} \delta \mathbf{u}^T \mathbf{f} d\Gamma \quad (4.37)$$

As condições de fronteira essenciais podem ser impostas exatamente na matriz de rigidez e no vetor das forças pelo método da imposição direta ou pelo método da penalidade, tanto no MEF como nos métodos sem malha, pois ambas as formulações constroem funções de forma interpoladoras.

Capítulo 5

Estudos preliminares

Neste capítulo, os estudos apresentados serviram para ganhar experiência na simulação biomecânica, utilizando um *software* anteriormente desenvolvido e validado pela equipa de orientação - *Finite Element and Meshless Analysis Software* (FEMAS). Assim, este estudo preliminar permitiu que fossem simultaneamente adquiridas competências nas áreas da simulação e programação de elementos finitos e métodos sem malha. A experiência adquirida nesta fase do trabalho revelou-se muito útil na fase de validação da ferramenta desenvolvida (descrita no capítulo 6).

5.1 - Modelo do fémur proximal desenvolvido no FEMAS

Em primeiro lugar foi necessário perceber o modo como a construção de um modelo geométrico devia ser elaborada. Todo este processo foi realizado no programa de simulação FEMAS desenvolvido pelo orientador da presente dissertação. Numa primeira fase são definidas as propriedades mecânicas do material. Neste primeiro exemplo 2D apenas foi considerado um material homogêneo e isotrópico constituído por osso cortical: 2GPa para o módulo de Young e 0,3 para o coeficiente de Poisson.

É importante começar por perceber o conceito de *patch*, pois será um conjunto de *patches* organizado num espaço bidimensional que formarão o modelo.

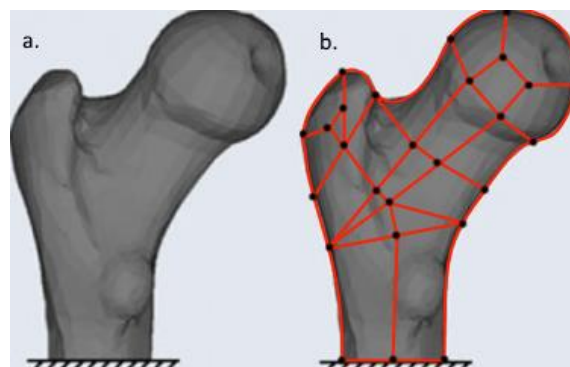


Figura 5.1 - (a.) modelo 2D do fémur a reproduzir [1]. (b.) rascunho dos *patches* a serem criados.

Os *patches* são formas geométricas básicas 2D (quadriláteros, triângulos, etc.), cuja assemblagem permite obter um modelo 2D mais complexo. Assim, após a definição dos *patches*, o modelo obtido foi o seguinte:

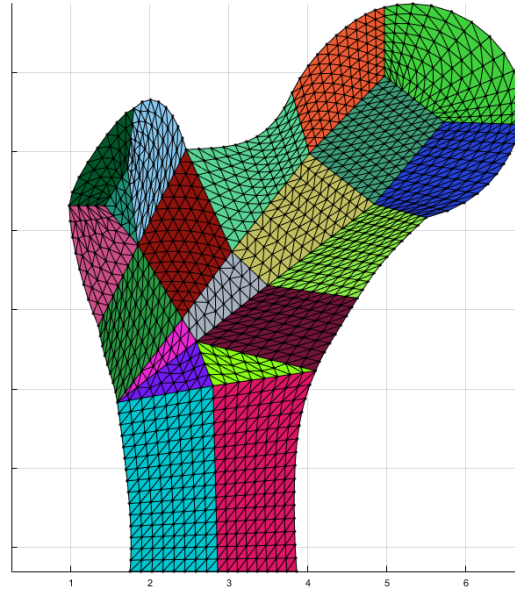


Figura 5.2 - Modelo 2D do fêmur obtido e utilizado nos estudos preliminares.

5.2 - Forças aplicadas e condições de fronteira

Para que o campo de tensões/deformações pudessem ser obtidas após a simulação, foi necessário aplicar forças e definir condições de fronteira no modelo. Para tal, foi também seguido um caso mecânico previamente apresentado [32], equivalente ao da figura 4.6.

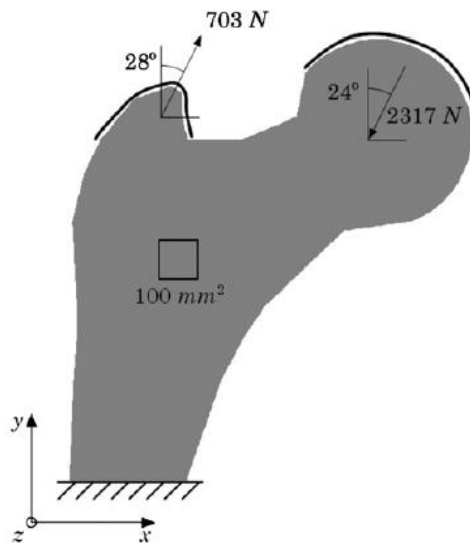


Figura 5.3 - Caso mecânico reproduzido [32].

É necessário distribuir a totalidade das forças (2300N e 703N) pelos nós no contorno da fronteira natural. De modo a permitir uma distribuição suave das forças nas respetivas fronteiras naturais foi selecionado um polinómio de segundo grau, cuja integração ao longo da fronteira natural é equivalente à totalidade da força aplicada:

$$\int_0^L (ax^2 + bx + c) dx = 2300 \quad (5.1)$$

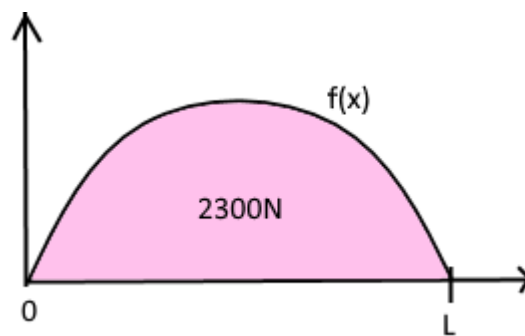


Figura 5.4 - Função $f(x)$, distribuição de forças.

Sendo L o comprimento total da fronteira natural da respetiva força.

Tabela 5.1 - Distância entre nós.

Nó	Abcissa	Ordenada	Distância
A	4.6074	7.6667	0
B	4.73	7.7405	0.143099
C	4.8513	7.7963	0.133519
D	4.97	7.83	0.123391
E	5.1681	7.8674	0.2016
F	5.4195	7.8722	0.251446
G	5.7151	7.8143	0.301217
H	6.0243	7.6752	0.339048
I	6.3027	7.4615	0.350962
J	6.5142	7.2049	0.332529
L (Total)			2.17681

Resolvendo o integral obtém-se:

$$\frac{aL^3}{3} + \frac{bL^2}{2} + cL = 2300 \quad (5.2)$$

Para $x=0$, $f(x)=0$, obtém-se $c=0$.

Para $x=L$, $f(x)=0$ e então:

$$0 = aL^2 + bL \Leftrightarrow b = -La \quad (5.3)$$

Seguindo o raciocínio, se forem substituídas estas igualdades na Eq. (5.2) obtém-se:

$$\frac{aL^3}{3} - \frac{aL^3}{2} = 2300 \quad (5.4)$$

$$a = -\frac{13800}{L^3} \quad (5.5)$$

$$b = \frac{13800}{L^2} \quad (5.6)$$

Repetindo o processo para a força de 703N, é possível obter-se os parâmetros “a” e “b” indicados na tabela 5.2. Note-se que as direções x e y indicadas na tabela 5.2 indicam as componentes do vetor da força aplicada, respectivamente segundo x e y.

Tabela 5.2 - Características das forças aplicadas.

Força	2300N	703N
a	-1337.88	-2273.98
b	2912.312	2794.005
Direção x	-0.407	0.4695
Direção y	-0.9135	0.8829

Como condição de fronteira foram encastrados os nós inferiores do modelo, impondo um deslocamento nulo em ambas as direções nesses nós.

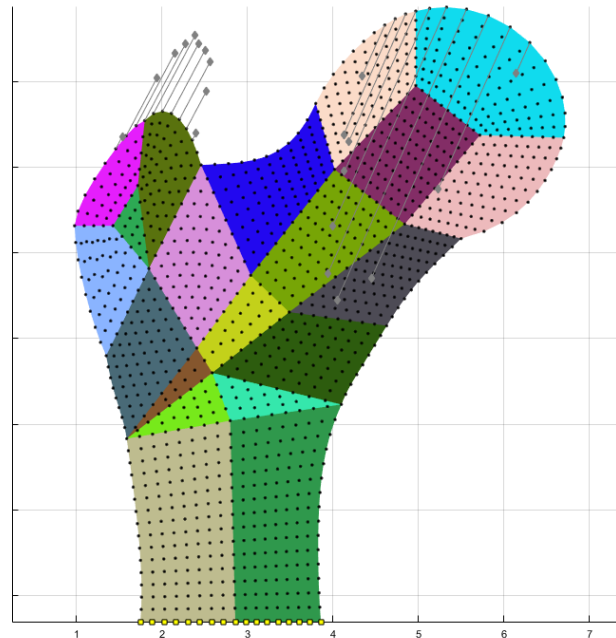


Figura 5.5 - Modelo com forças e condições de fronteira aplicadas.

5.3 - FEM vs. NNRPIM

O modelo foi então discretizado com a malha nodal representada na Fig. (5.5) Após a discretização foi efetuada uma simulação linear elasto-estática considerando o estado plano de deformação. Dois métodos discretos foram utilizados: o FEM e o NNRPIM. No final, foram obtidos os campos de tensão de von Mises [MPa] para ambas as metodologias.

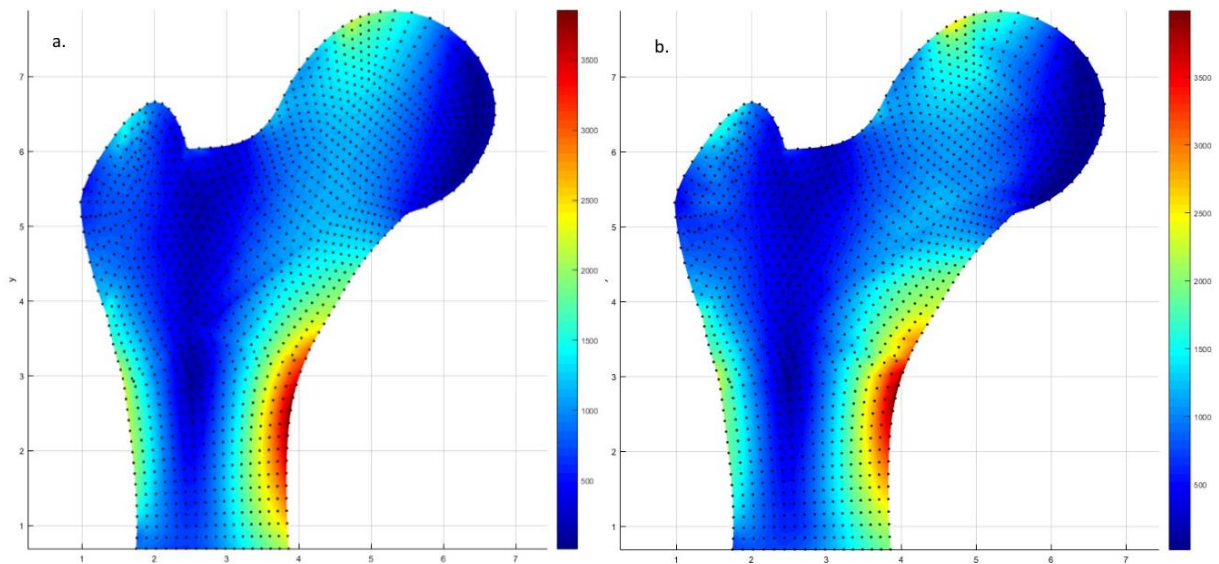


Figura 5.6 - a. Resultados da simulação com o método dos elementos finitos (FEM) para a tensão de Von Mises. b. Resultados da simulação com o método sem malha NNRPIM para a tensão de Von Mises [MPa].

5.4 - Trabalhos em MATLAB

De seguida, foram efetuadas mais simulações de forma a serem obtidos os mesmos resultados, mas para modelos com um maior número de nós. Para isso foram alterados os elementos triangulares pré-definidos para o método dos elementos finitos, pelos da Fig. (5.7).

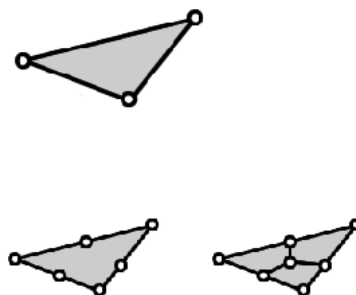


Figura 5.7 - Novos elementos que permitiram um aumento do número de nós do modelo.

Os resultados das tensões efetivas obtidos para estes modelos com um maior número de nós foram os apresentados na Fig. (5.8).

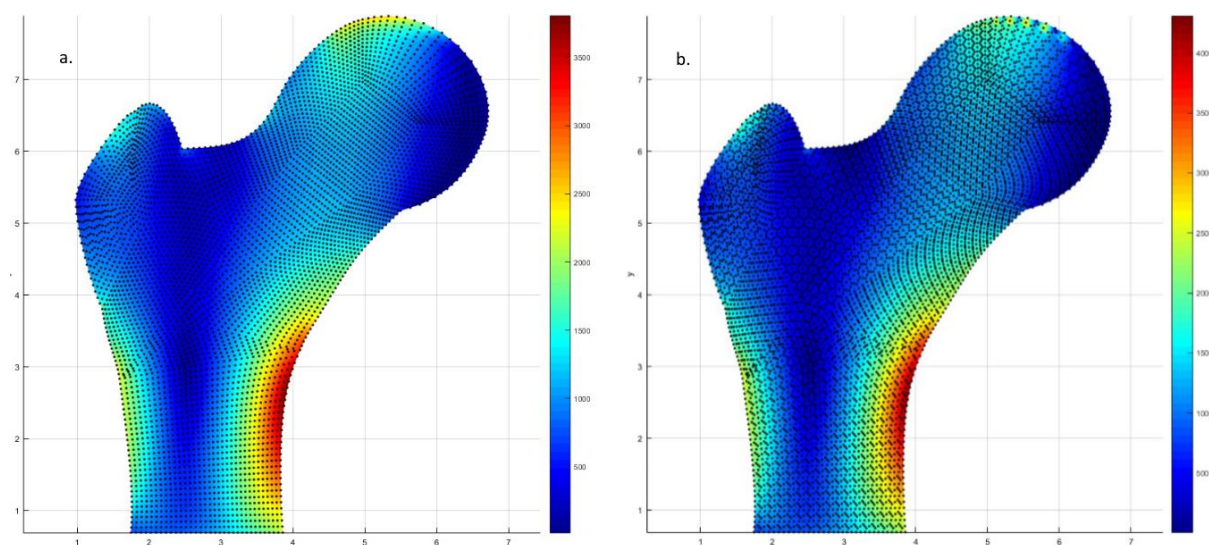


Figura 5.8 - a. Resultados da simulação com o método dos elementos finitos (FEM) para a tensão de Von Mises do modelo com 5071 nós. b. Resultados da simulação com o método dos elementos finitos (FEM) para a tensão de Von Mises do modelo com 7537 nós [MPa].

5.4.1 - Divisão do fémur em sete zonas

Utilizando a divisão de Gruen para o osso do fémur, foi escrita uma função em MATLAB para identificar os nós pertencentes a cada uma das sete zonas de Gruen. Posteriormente, será obtida a tensão média de Von Mises para cada uma das referidas zonas. A identificação dos nós pertencentes a cada uma das sete zonas encontra-se na Fig. (5.9) e os resultados para a média das tensões de Von Mises na Fig. (5.10).

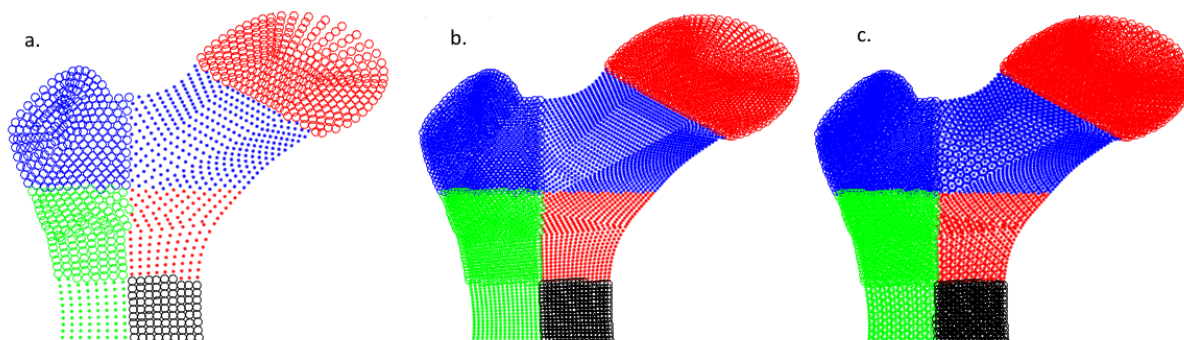


Figura 5.9 - a. Modelo com 1303 nós. b. Modelo com 5701 nós. c. Modelo com 7537 nós.

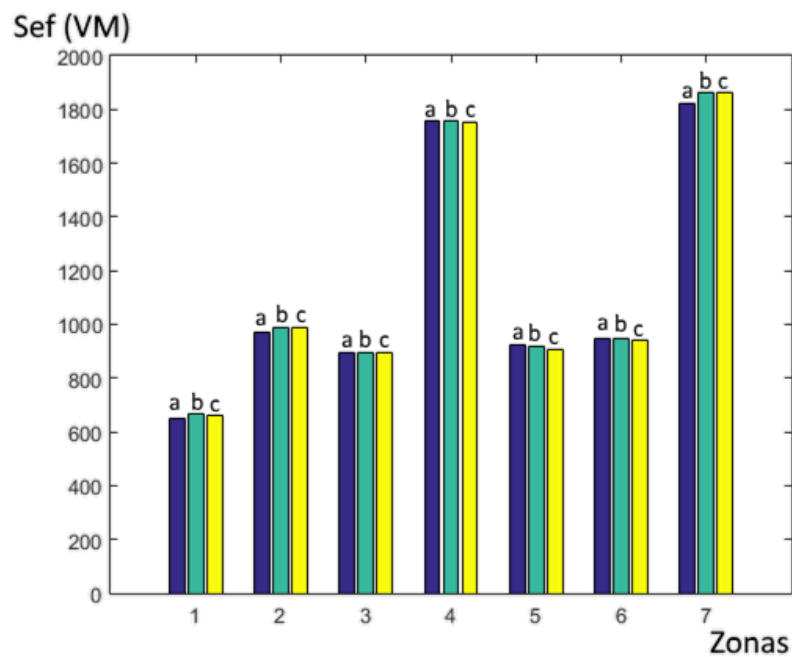


Figura 5.10 - Média das tensões de Von Mises [MPa] para cada zona. Letras a, b e c correspondem aos respectivos modelos da Fig. (5.9).

5.4.2 - Média de deformação em zonas específicas

O objetivo nesta parte foi semelhante ao trabalho anterior, mas em vez de tensões médias, foram obtidas deformações médias nas zonas circulares indicadas na Fig. (5.11) Com este estudo pretende-se averiguar a influência do número de nós da discretização nos resultados da deformação local.

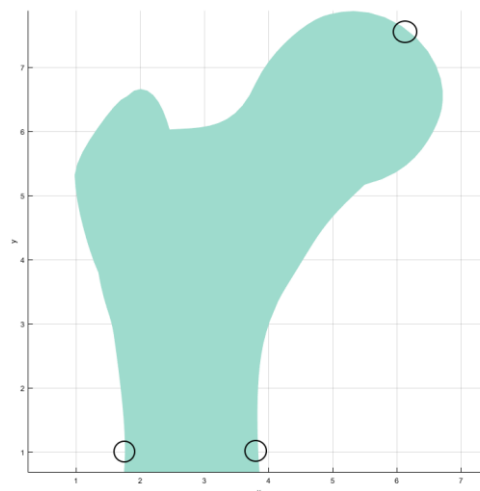


Figura 5.11 - Zonas de onde foram extraídas as médias das deformações.

As zonas apresentadas na Fig. (5.11) foram construídas de forma a que o modelo com menor número de nós apenas compreendesse nelas um nó.

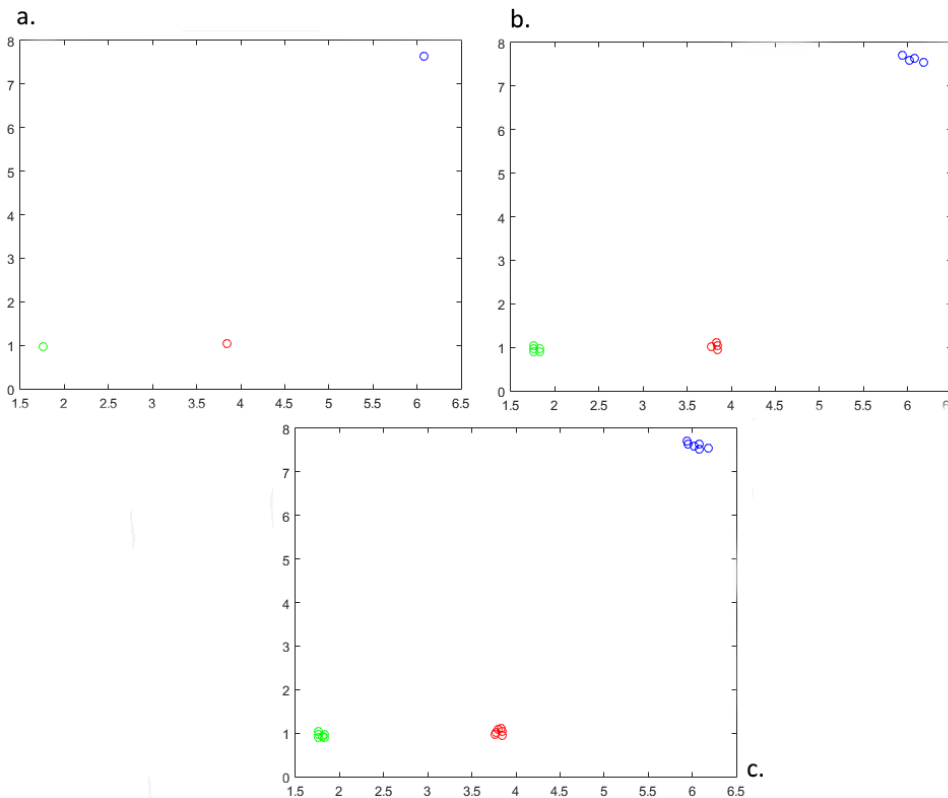


Figura 5.12 - Nós pertencentes a cada zona para cada modelo. a. Modelo com 1303 nós. b. Modelo com 5071 nós. c. Modelo com 7537 nós.

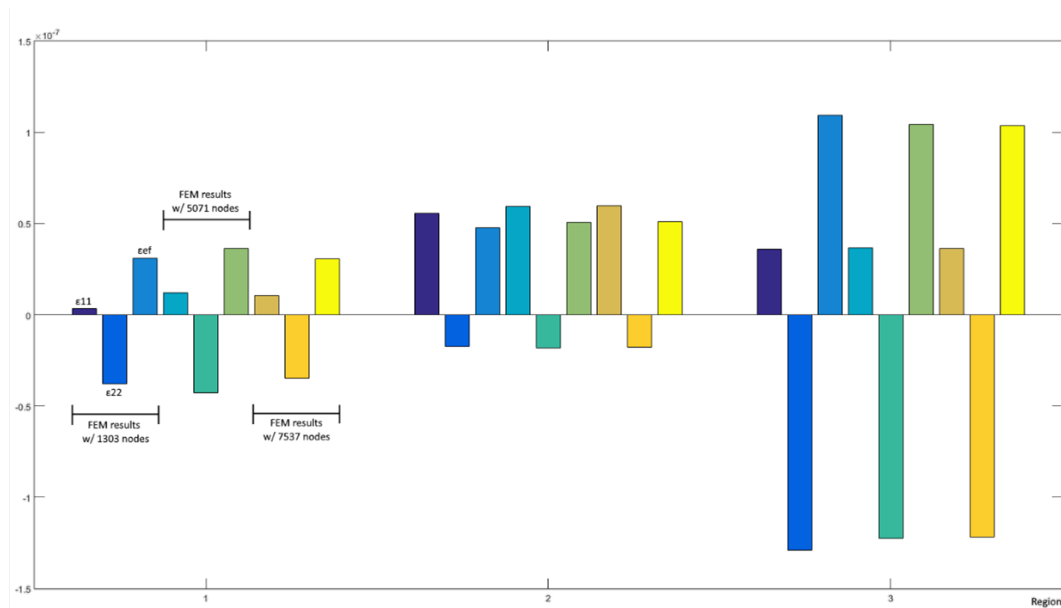


Figura 5.13 - Média do valor das deformações para cada região. Na abscissa estão indicadas as zonas de interesse (1, 2 e 3).

5.4.3 - Osteossarcomas femorais

De modo a simular casos clínicos de osteossarcomas, reuniu-se um conjunto de 3 radiografias do fêmur proximal evidenciando a referida patologia. O Modulo de Young utilizado para o osteossarcoma foi de 2.5 kPa (valor resultante de experiências feitas a partir de ensaios de tensões de corte [35]). As condições de fronteira essenciais e naturais impostas no modelo são idênticas às anteriormente descritas. Após as simulações numéricas, foram obtidos os campos de tensão/deformação de cada modelo estudado. Nas figuras 3.14, 3.15 e 3.16 são apresentadas as distribuições da tensão efetiva de von Mises para cada um dos três casos clínicos estudados. Os resultados apresentados correspondem aos três métodos numéricos descritos no capítulo 4.

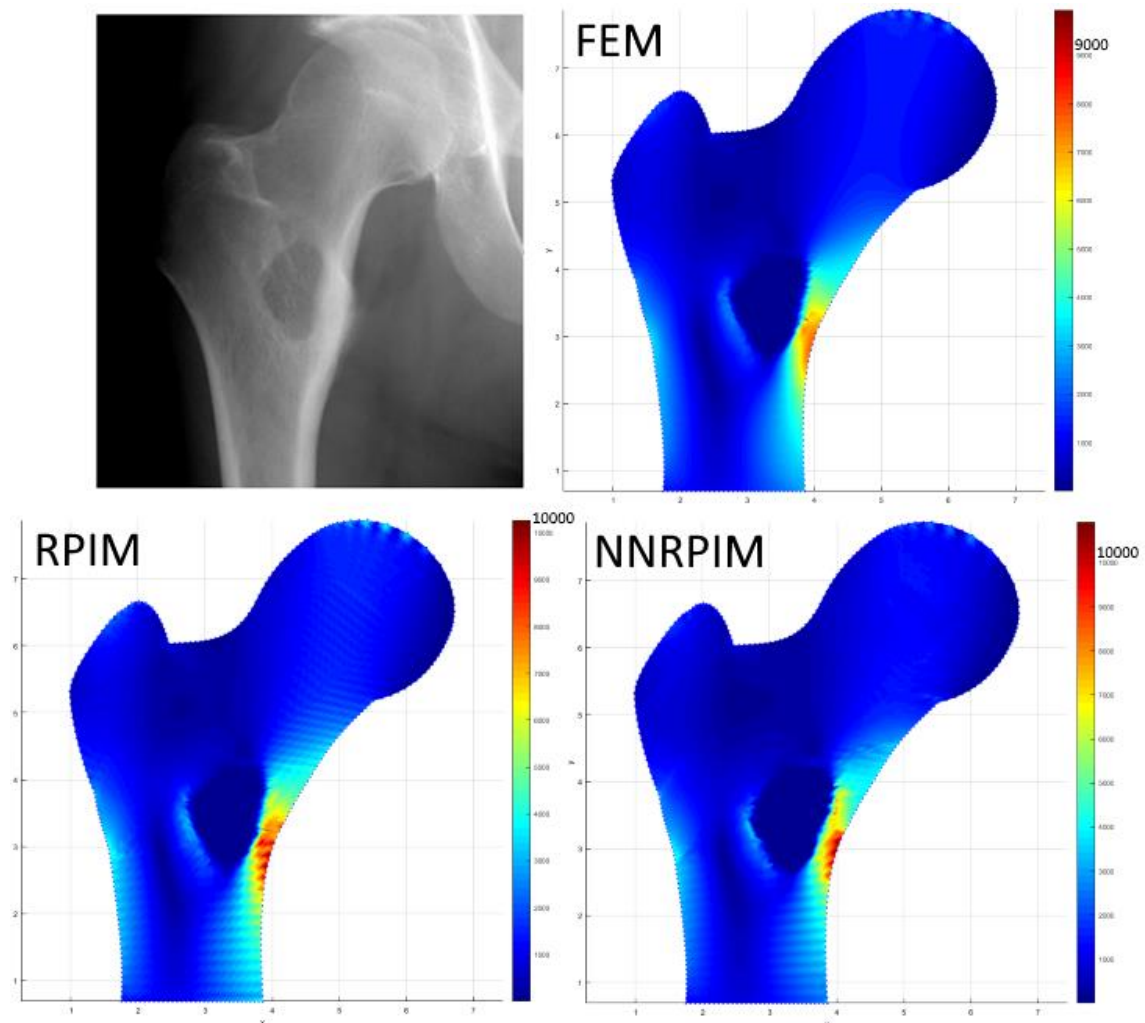


Figura 5.14 - Distribuição da tensão de Von Mises para o caso 1 [36].

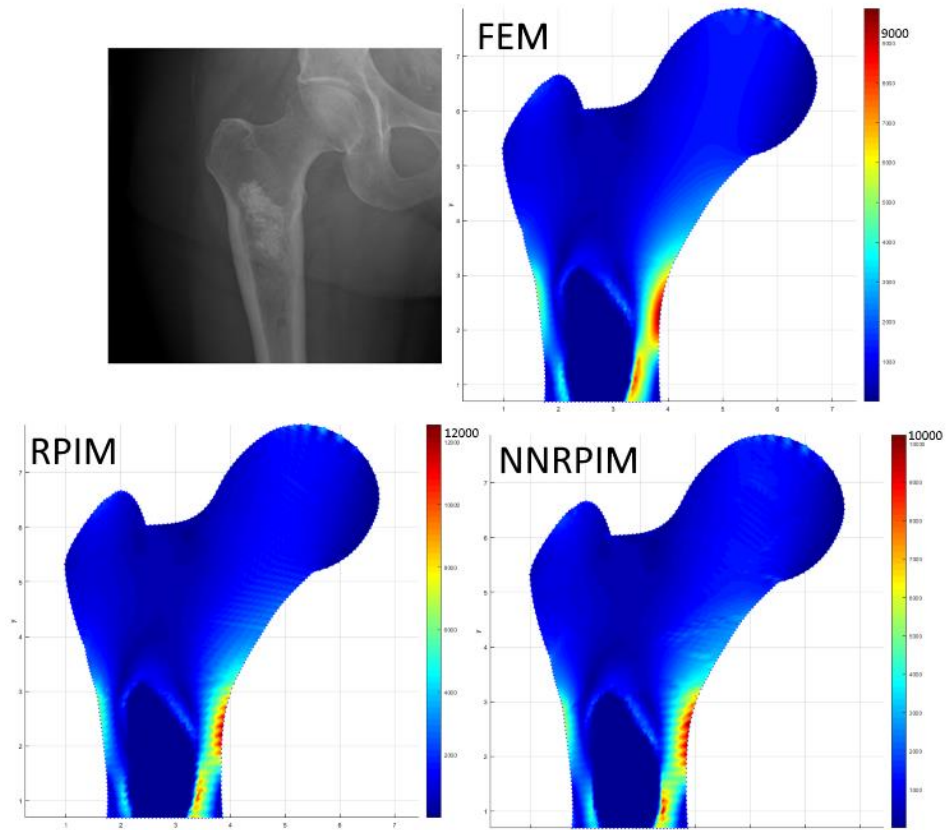


Figura 5.15 - Distribuição da tensão de Von Mises para o caso 2 [37].

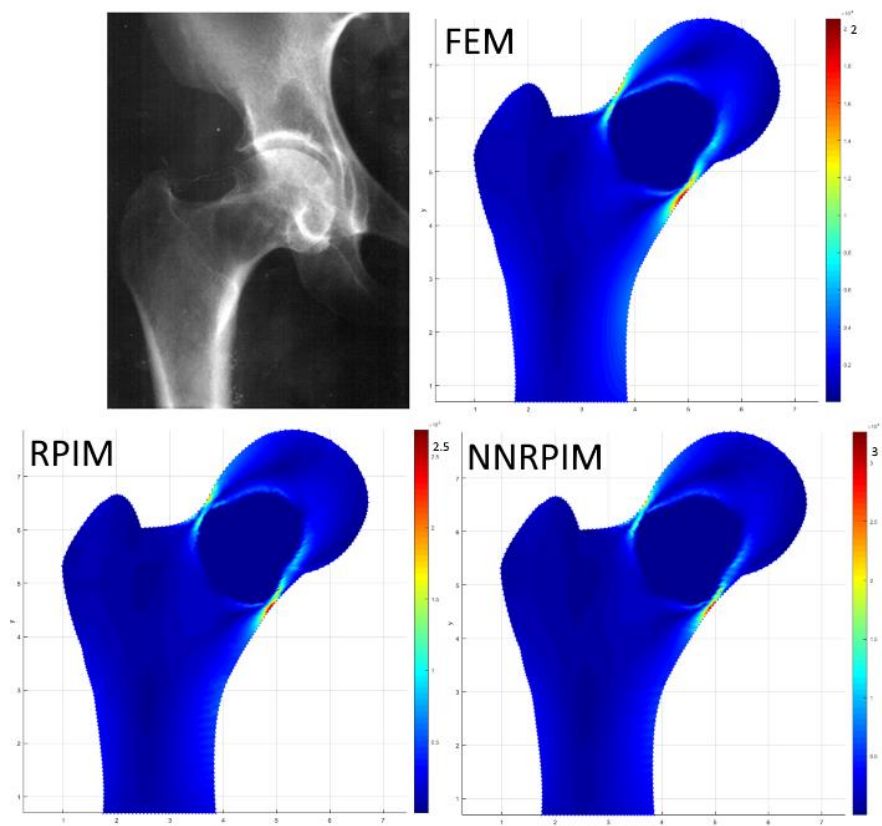


Figura 5.16 - Distribuição da tensão de Von Mises para o caso 3 [38]. Tensão $\times 10^4$.

Observando os resultados das simulações feitas aos fêmures com osteossarcomas pode-se afirmar que o caso que gerou maior tensão foi o terceiro, o qual contém um osteossarcoma no pescoço do fémur. No entanto, tal pode dever-se ao seu tamanho e também à sua proximidade com as fronteiras do modelo. No segundo caso, um osteossarcoma também de grandes dimensões gerou uma grande dispersão de tensões pelo corpo de fémur.

Nas comparações entre simulações (FEM versus métodos sem malha), é perceptível uma menor suavidade nos resultados obtidos com o FEM. Esta observação contraria o documentado na literatura, Fig. (5.14), Fig. (5.15) e Fig. (5.16).

Capítulo 6

Desenvolvimento da FAX-R

Neste capítulo é apresentada a ferramenta desenvolvida - FAX-R - *femur analysis from an x-ray*. Adicionalmente, alguns casos clínicos são analisados com o FAX-R. Na figura 6.1 é apresentado o organigrama de funcionamento do FAX-R.

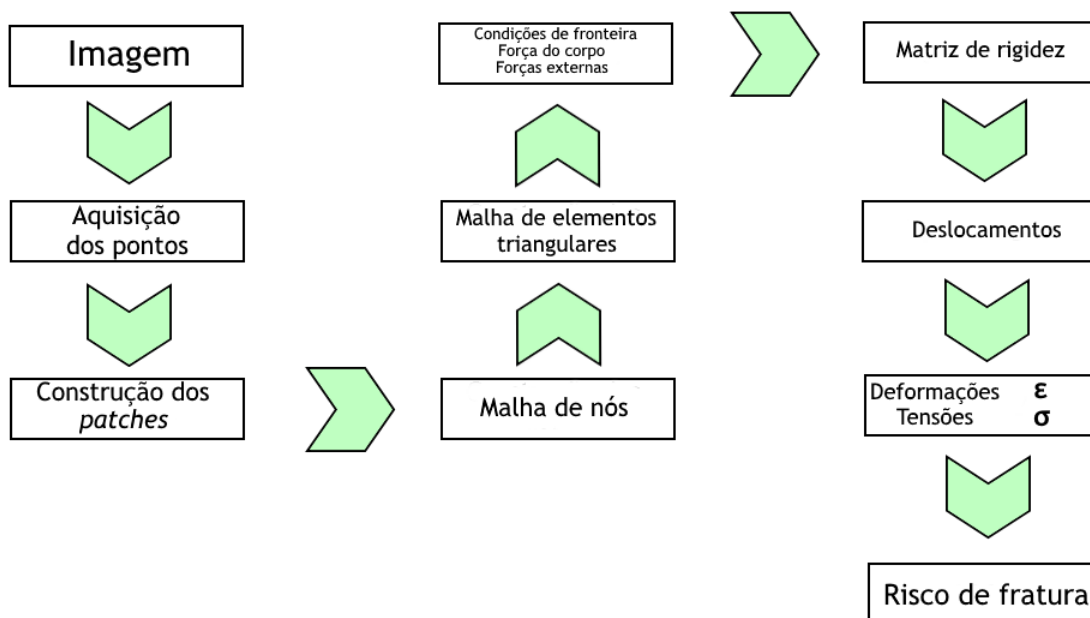


Figura 6.1 - Fluxograma do FAX-R.

6.1 - Aquisição de dados

6.1.1 - Contorno

O osso do fémur apresenta uma forma específica, sem grandes alterações de indivíduo para indivíduo, e foi com base nesta premissa que o algoritmo de reconhecimento de imagem começou a ser criado. Como se pode verificar na figura 6.2, a partir de uma radiografia normal da zona proximal do fémur, e analisando toda a periferia do mesmo, foi possível segmentá-la de modo que cada secção pudesse ser representada por uma função polinomial.

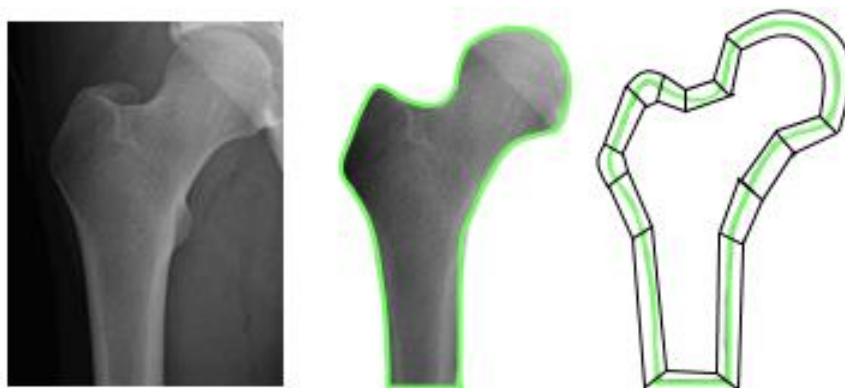


Figura 6.2 - Esquema de divisão do contorno do fémur em secções.

6.1.2 - Pontos

Para que estes contornos possam ser criados, é necessário que o médico indique ao algoritmo a posição espacial do fémur. Para tal, numa fase inicial do processo de análise da FAX-R, são requisitados 11 pontos, e somente após a sua correta indicação é que a ferramenta avança. Na figura 6.2 está apresentada a figura guia para esses mesmos pontos, juntamente com uma indicação possível e correta dos mesmos.

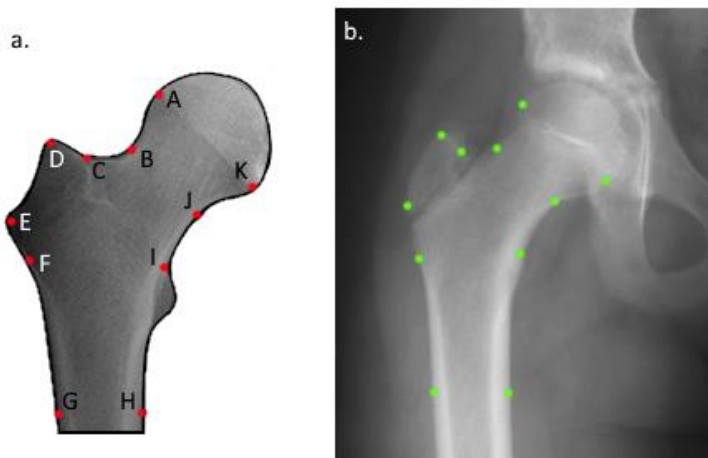


Figura 6.3 - (a.) figura guia apresentada na FAXRASP (b.) exemplo correto da marcação dos pontos na radiografia adquirida.

6.1.3 - Patches

Por *patch* entende-se uma forma geométrica preenchida uniformemente por pontos ou nós. Após a identificação/construção correta destes *patches*, a malha final é obtida. Para este modelo foram criados 3 tipos diferentes de *patches*, entre eles, semicírculos, triângulos e quadriláteros. Na figura 6.3 está representada a divisão do modelo em *patches*. A densidade do modelo, ou seja a quantidade de nós que o constitui, é determinada pelo clínico, e guardada como uma variável (GRAU). O GRAU poderá ser 1, 2 ou 3, ou seja, malha dispersa, normal, ou fina, respectivamente. É de realçar também que as fronteiras entre os *patches* têm que conter as mesmas divisões, embora mais à frente seja aplicada uma função de forma a “limpar” a malha, retirando nós sobrepostos ou muito juntos.

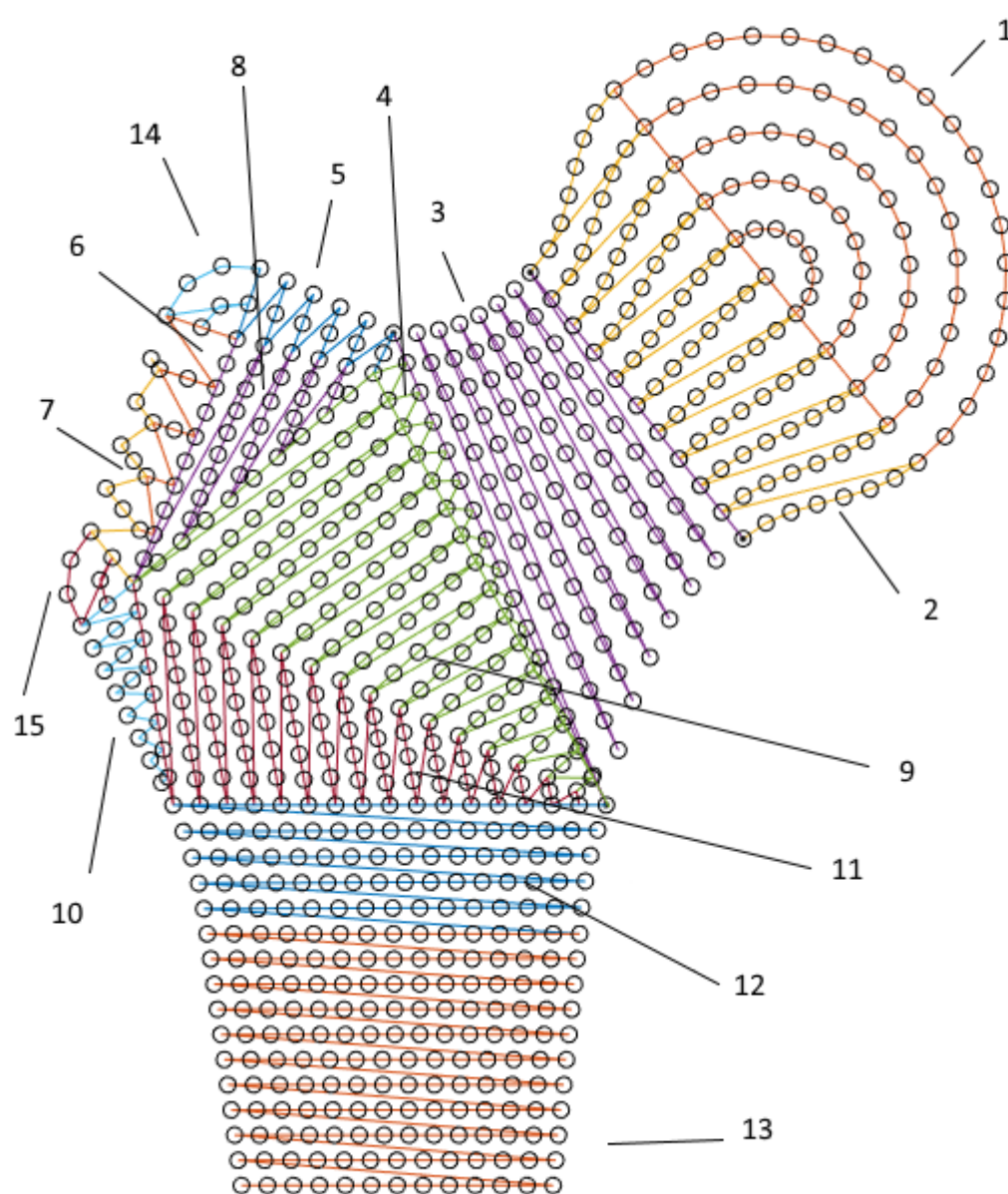


Figura 6.4 - Modelo final constituído por 15 *patches*.

6.1.3.1 - Semicírculo

A cabeça do fêmur, parte superior direita da Fig. (3.2) por exemplo, apresenta uma forma redonda, muito semelhante a um semicírculo. Sendo assim, o *patch* dessa zona foi criado tentando simular esta característica (*patch* nº 1). No entanto há outros locais onde foi necessário a utilização da mesma forma geométrica, nomeadamente os *patches* 14 e 15 indicados na Fig. (6.3). Note-se que os *patches* 14 e 15 representam um quarto de círculo ($\vartheta=45^\circ$). Para que estes pontos fossem distribuídos homogeneamente e criassem o contorno pretendido, entre os pontos A e K da Fig. (6.3), foi necessário encontrar a distância entre eles, ou seja o diâmetro do semicírculo (D). Com base nesta distância, e na variável GRAU definida à *priori*, determina-se tanto o número de divisões do diâmetro D como o comprimento de cada divisão. Para além das divisões segundo o diâmetro, é também necessário definir o número de divisões ao longo do arco com 180° , $div\theta$ (sendo $\theta=180^\circ$). Estas variáveis iniciais estão ilustradas na Fig. (6.5).

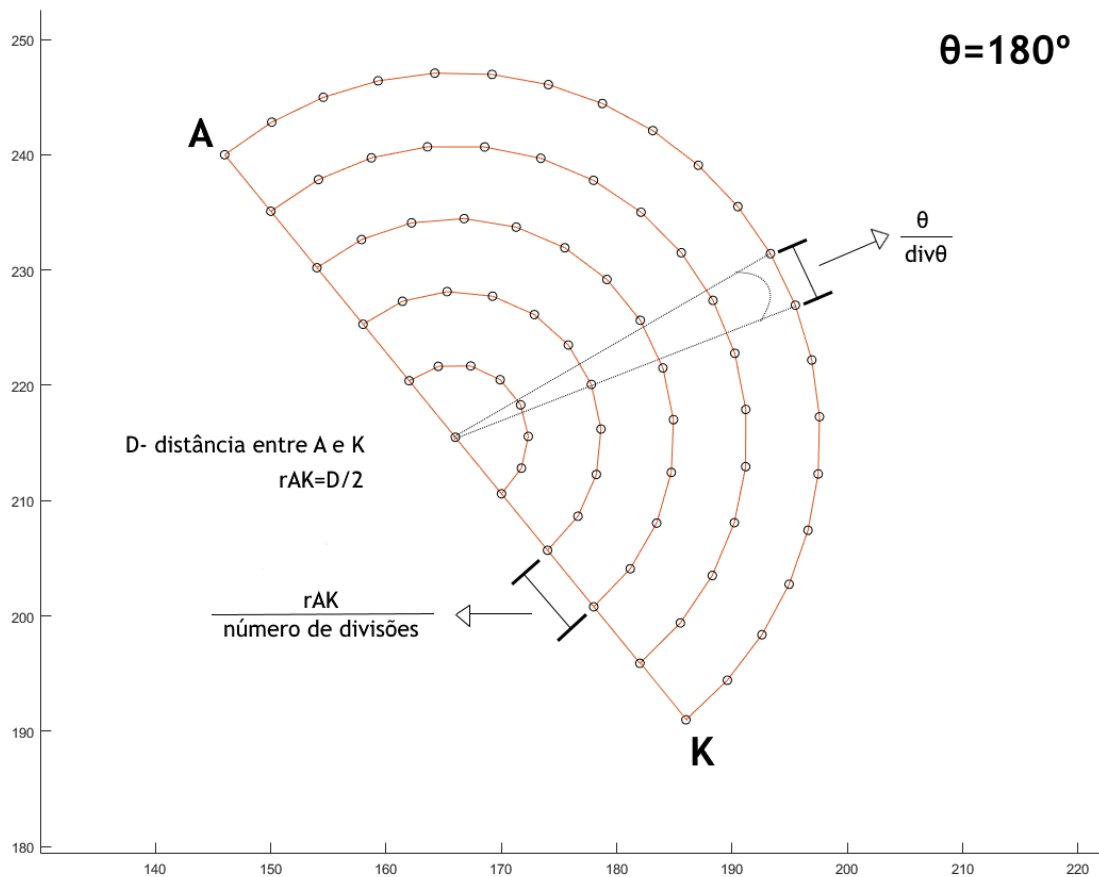


Figura 6.5 - Exemplo de *patch* em semicírculo, com ilustração das variáveis necessárias à distribuição nós.

Utilizando agora um par de iterações interligadas (ciclo for dentro de um ciclo for), à medida que o programa percorre cada divisão segundo o diâmetro, vai construindo de forma discreta uma semicircunferência, criando um nó para cada $div\theta$. É de realçar que todo este

processo é feito na origem do referencial, e só depois do *patch* estar completo é que lhe é aplicada uma matriz transformação, para que possa ser rodado e colocado nas posições A e K.

6.1.3.2 - Triângulo

Os *patches* em forma de triângulo são ideais para conectar/preencher regiões. No entanto não são indicados para definir contornos irregulares. Assim, devido ao fato de todos os seus lados serem retos, são inadequados para representar a periferia de algumas irregularidades do fêmur. Para proceder à criação deste *patch* é necessário conhecer as divisões ao longo de dois dos seus lados, as quais são adquiridas dos *patches* anteriormente criados de modo a que o novo *patch* assente nos adjacentes. Será tomado como exemplo o *patch* número 9 da figura 6.4, representado entre os pontos C1, F1 (criados com base nos 11 pontos iniciais) e I. Inicialmente foram criados dois vetores, v_{C1I_div} e v_{F1I_div} , sendo ambos vetores com a dimensão de cada divisão, com a direção do vetor $\overrightarrow{C1I}$ e $\overrightarrow{F1I}$, respetivamente. De seguida, utilizando novamente um ciclo for dentro de um ciclo for, foram adicionando-se nós aos pontos iniciais, pela soma dos mesmos com os vetores v_{C1I_div} e v_{F1I_div} multiplicados por um escalar. Este ia aumentando conforme o ciclo ia progredindo. O número de nós ia diminuindo conforme a distância entre os dois lados convergia.

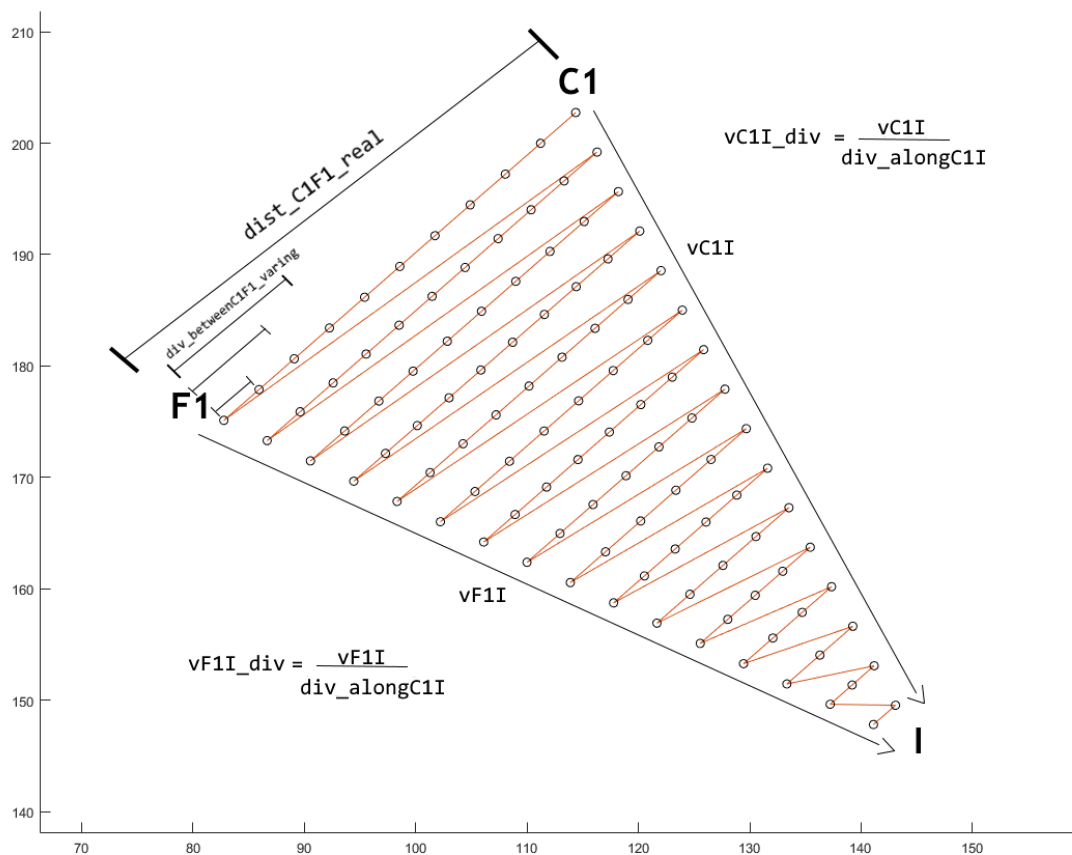


Figura 6.6 - Exemplo de *patch* triangular criado com ilustração das variáveis necessárias para distribuição dos nós.

6.1.3.3 - Quadrilátero

Por *patches* em forma de quadrilátero entendem-se os *patches* construídos a partir de 4 pontos distintos não colineares. No entanto, apenas dois dos seus lados serão retos, os outros dois representam funções polinomiais de segundo grau. Estas funções permitem definir o contorno das formas mais irregulares deste osso. Como exemplo será apresentado o *patch* número 12 da figura 6.4. A ideia para a construção deste tipo de *patch* é semelhante à do triangular, a diferença é que a colocação dos nós segue uma função polinomial, para tal é necessário defini-la. No caso apresentado é necessário definir uma função entre os pontos F e F1 ($f(x)$ na figura 6.7) e entre I e I1 ($i(x)$ na figura 6.7), sendo F1 e I1 criados a partir dos pontos requisitados inicialmente. Foram criadas novas coordenadas correspondentes aos pontos mencionados previamente para que a construção deste *patch* fosse feita na origem do referencial. Os coeficientes não constantes das bases polinomiais foram então calculados. Após a sua determinação, os nós foram distribuídos espacialmente. No final, uma vez que os nós são primeiramente definidos num referencial local, é necessário aplicar uma matriz de transformação para definir a posição dos nós nas coordenadas globais.

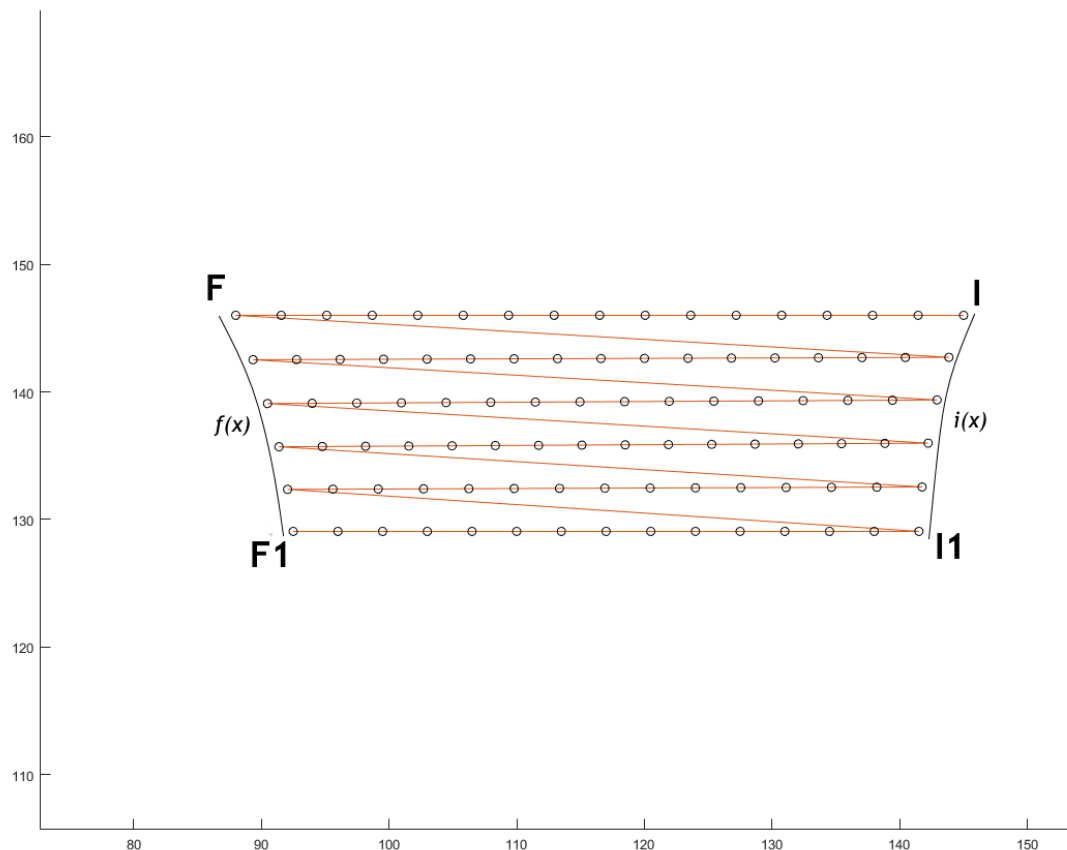


Figura 6.7 - Exemplo de *patch* quadrilátero criado, com indicação para as funções $f(x)$ e $i(x)$.

6.1.4 - Malha final

Depois dos *patches* terem sido todos construídos e os respectivos nós terem sido definidos, a malha nodal foi transformada numa malha de elementos utilizando uma função predefinida do MATLAB. Note-se que antes deste passo, as coordenadas dos nós foram transformadas para milímetros (originalmente as coordenadas dos nós referem-se às posições dos respetivos pixéis) de modo a utilizarem-se dimensões métricas, para que o método dos elementos finitos seja aplicado coerentemente. De seguida foi escrita e aplicada uma função que identifica e une nós sobrepostos ou com localizações muito próximas, para que quando os elementos triangulares fossem criados a malha não ficasse distorcida ou com elementos sobrepostos. Depois destas duas funções terem sido aplicadas, foi aplicada a função do MATLAB: “*de1aunay*” à matriz que continha a informação de todos os nós para que fossem criados triângulos, permitindo a obtenção da malha final de elementos.

Por fim, foi escrita e utilizada uma função que permitiu definir a propriedade de cada elemento. Neste procedimento, foi determinado o centro de cada triângulo, utilizando a sua localização para adquirir da radiografia valores de nível de cinzento em seu redor, a média destes níveis de cinzento foi então atribuída como nível de cinzento do elemento triangular, o que permitiu determinar a sua densidade aparente.

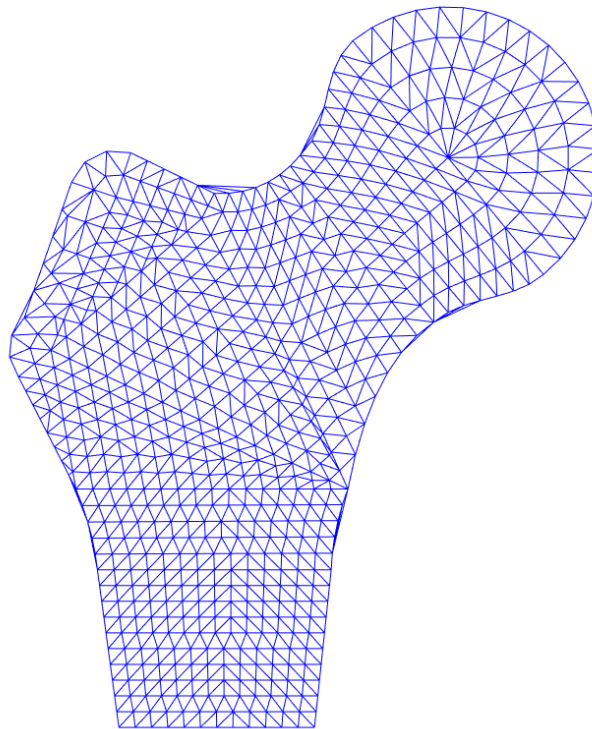


Figura 6.8 - Malha triangular final.

6.2 - Caso mecânico proposto

Após a obtenção da malha final, esta foi aplicada sobre a radiografia de forma a captar toda a informação necessária para que pudessem ser atribuídas propriedades aos elementos (níveis de cinzento)

Um caso mecânico teve que ser aplicado de modo a permitir obter os campos tensões e risco de fratura. O caso utilizado foi o apresentado ao longo do trabalho, figura 4.6 e 5.3. Mais uma vez, foi imposto ao modelo uma restrição completa de deslocamento nos nós da base, tal como indicado na Fig. (5.5).

6.2.1 - Força aplicadas

Para que as forças pudessem ser aplicadas conforme o caso mecânico escolhido, teve que ser feita uma seleção dos nós nos quais elas seriam aplicadas (Fig. 6.8).

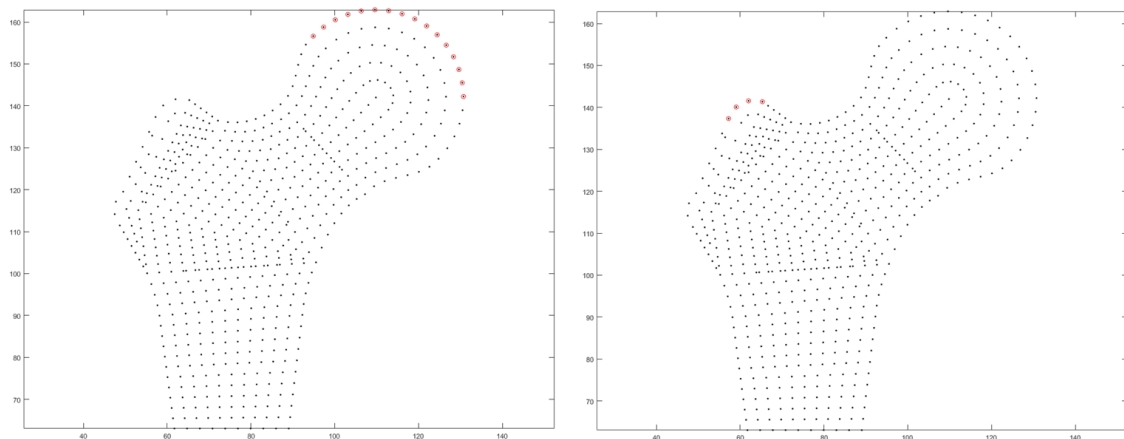


Figura 6.9 - Seleção dos nós nos quais as forças na cabeça do fêmur e no grande trocânter vão ser aplicadas.

De seguida, foi desenvolvida uma rotina que permite a escolha da magnitude das forças e a forma de distribuição da força sobre os nós selecionados. A distribuição das forças foi obtida considerando o processo descrito anteriormente (Cap. 5 - secção 5.2). Já a magnitude das forças foi calculada tendo em conta o peso do paciente, um parâmetro requisitado numa fase inicial da ferramenta. Utilizando os dados apresentados por Tözeren [39]:

Tabela 6.1 - Distribuição percentual das partes do corpo superiores ao fêmur

Parte do corpo	Percentagem (%)
Tronco	50.8
Cabeça	7.30
Braço	2.7
Antebraço	1.6
Mão	0.66

Multiplicando o peso do paciente pelo somatório das percentagens acima indicadas obtém-se a massa que é utilizada no cálculo da magnitude utilizada no caso mecânico.

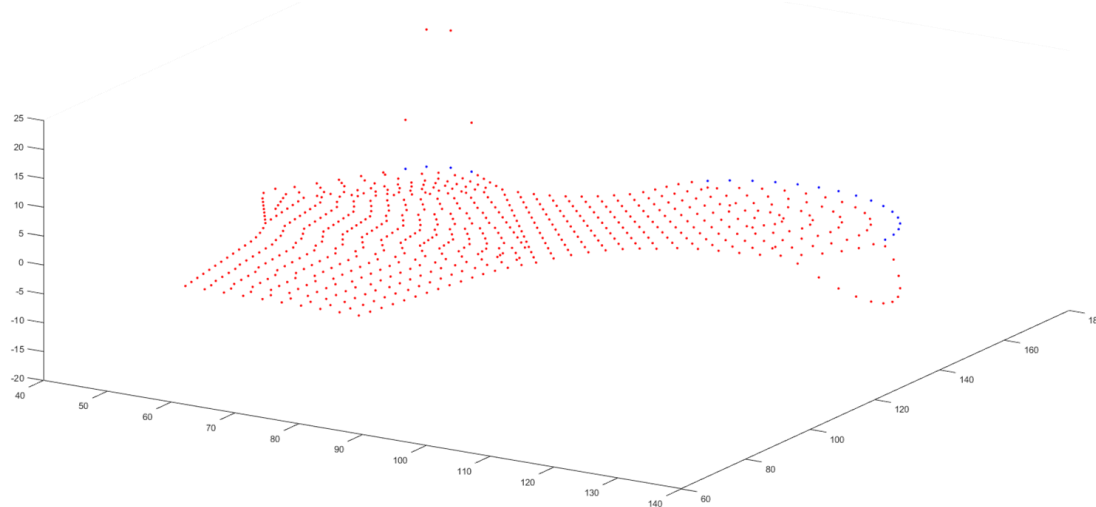


Figura 6.10 - Representação da distribuição de forças aplicadas no modelo.

Depois das forças terem sido impostas, a matriz de rigidez é criada com base no apresentado na secção 4.4, equação 4.36.

As deformações e tensões com base na equação 4.25 e 2.30, respetivamente.

Na construção da matriz c , para o estado plano de deformação, é necessário o valor do módulo de elasticidade/Young de cada elemento. Utilizando a lei proposta por Belinha [25,26] e referida na secção 2.4.2, foi determinada esta propriedade com base na densidade aparente, já atribuída a cada elemento.

Por fim, para que o grande objetivo deste trabalho fosse alcançado, o risco de fratura a que o fémur está sujeito tem de ser determinado. Com base na densidade aparente e utilizando novamente a lei proposta por Belinha [25,26], relação apresentada na figura 2.4, é possível determinar-se a tensão de compressão última à qual o osso pode estar sujeito localmente. Se esta tensão for comparada com o valor da tensão de Von Mises obtida na simulação, pode-se determinar se o osso está ou não em risco de fratura, assim como o rácio entre estes dois valores (Eq. 6.1).

$$rácio = \frac{tensão\ de\ Von\ Mises}{tensão\ de\ compressão\ última} \quad (6.1)$$

6.3 - Apresentação da ferramenta FAX-R

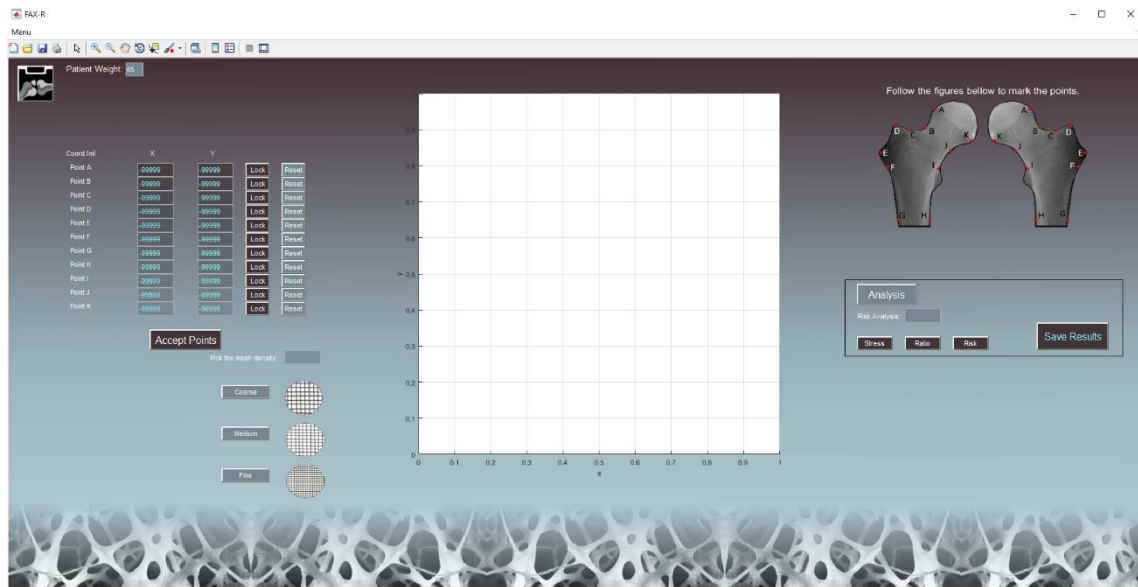


Figura 6.11 - Apresentação panorâmica da ferramenta.

No canto superior esquerdo, encontra-se o botão que permitirá o carregamento da imagem de radiografia, ao seu lado uma caixa de texto onde será obrigatório a indicação do peso do paciente. Quando a imagem for carregada, a ferramenta “Data Cursor” terá que ser utilizada para marcar 11 pontos, estes pontos podem ser desmarcados e remarcados até a sua localização ser a correta. Fêmures do lado esquerdo, como fêmures do lado direito, podem ser analisados.

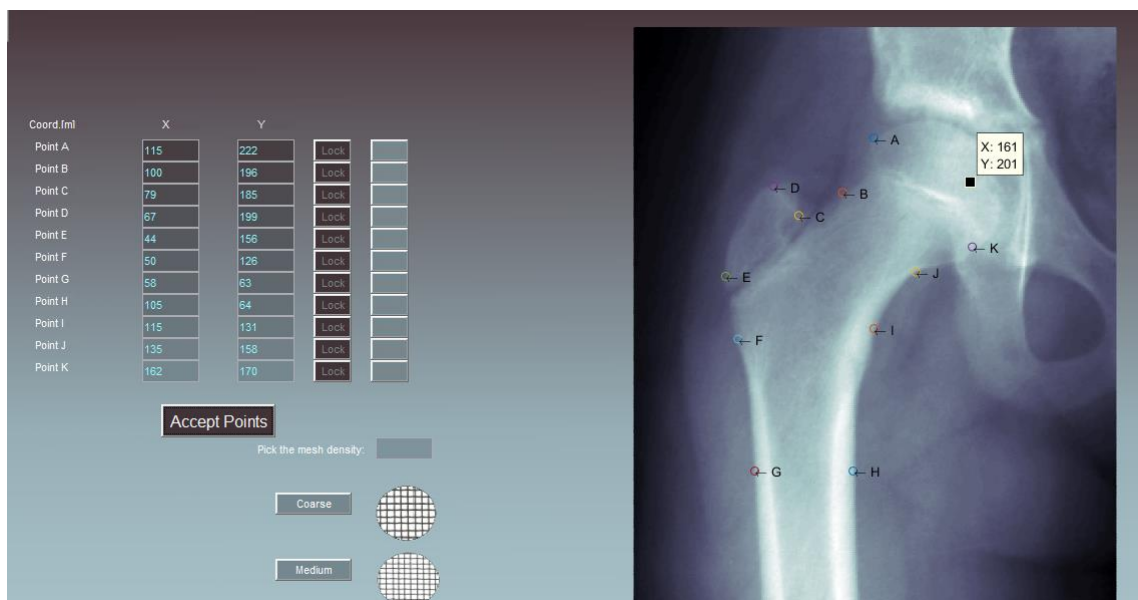


Figura 6.12 - Utilização da FAX-R. Fémur com pontos marcados.

Como se pode verificar pela figura 6.11, quando os pontos são aceites, os botões de marcação e de desmarcação são bloqueados, isto significa que os pontos estão corretamente identificados, caso contrário mensagens de erro aparecerão e servirão de guia para que os pontos possam ser remarcados com sucesso.

Depois dos pontos terem sido aceites, é necessário escolher um dos três tipos de malha, esparsa, média ou fina. Quanto mais nós o modelo possuir, mais demorado será o processo, no entanto maior será a precisão da análise.

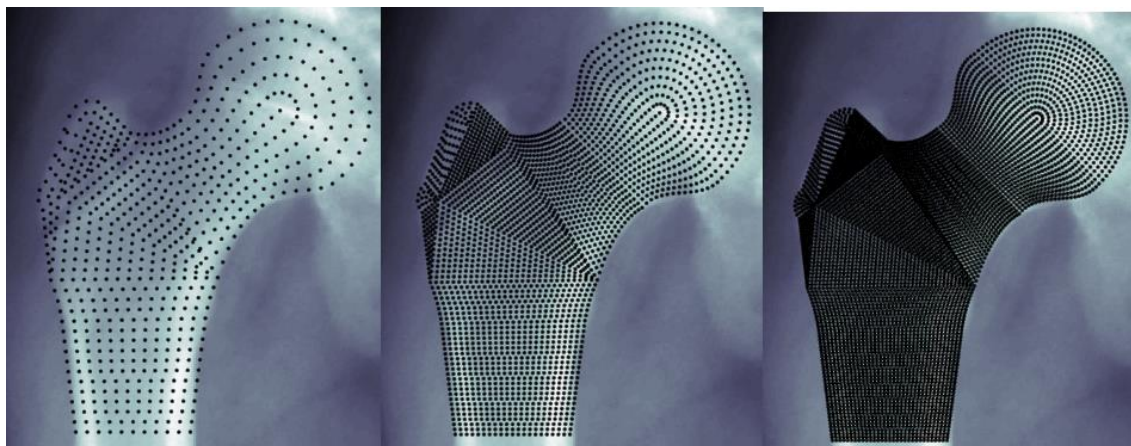


Figura 6.13 - Três tipos de malha, obtidos para os pontos indicados na figura 6.12.

De seguida, após a malha pretendida ter sido escolhida, é necessário correr a análise, carregando no botão correspondente do lado direito (“*Analysis*”). Quando esta estiver concluída, três tipos de resultados podem ser apresentados, a distribuição das tensões de Von Mises, o risco de fratura, e o rácio entre estes dois. No final, todos os resultados podem ser guardados para futura visualização.

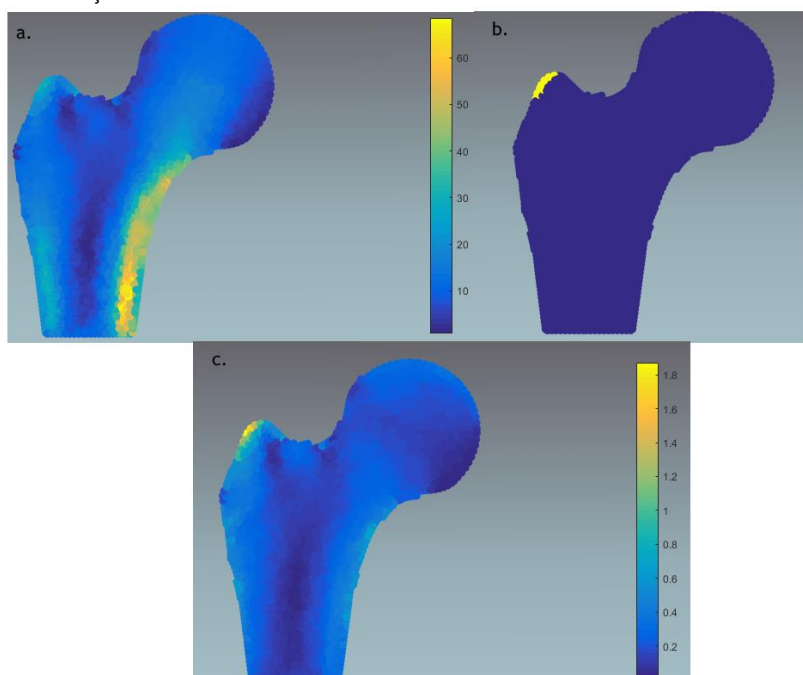


Figura 6.14 - (a.) distribuição das tensões de Von Mises. (b.) risco de fratura. (c.) rácio.

6.4 - Resultados

Nesta secção, a ferramenta desenvolvida (FAX-R) será utilizada para analisar algumas radiografias, de forma a comparar resultados em que a única diferença seja o peso do paciente. Testes em radiografias vão ser também analisados, com o objetivo de se entender a possível presença de osteossarcomas.

Entre as figuras 6.14 e 6.15 comparam-se resultados obtidos para um indivíduo com 80 Kg e outro com 120 Kg, utilizando o mesmo modelo.

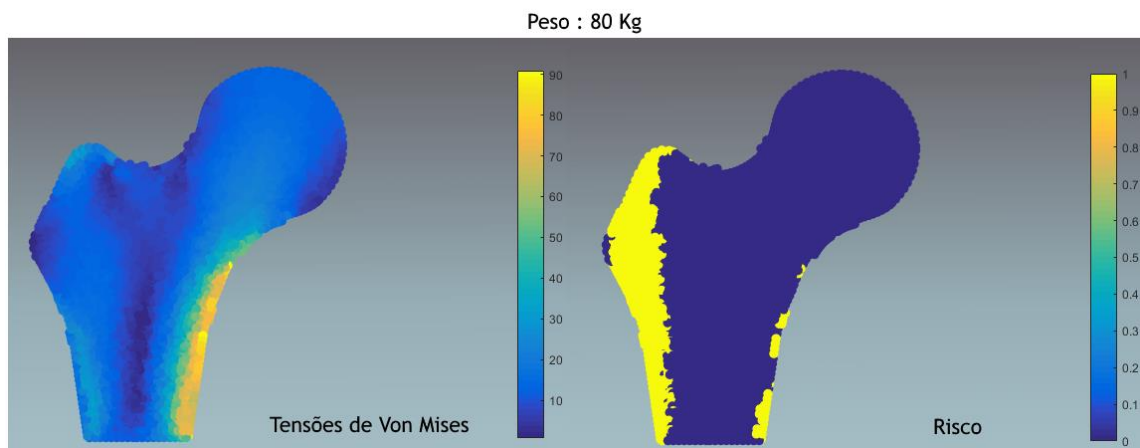


Figura 6.15 - Resultados da análise do fémur de um indivíduo com 80 Kg, radiografia 1.

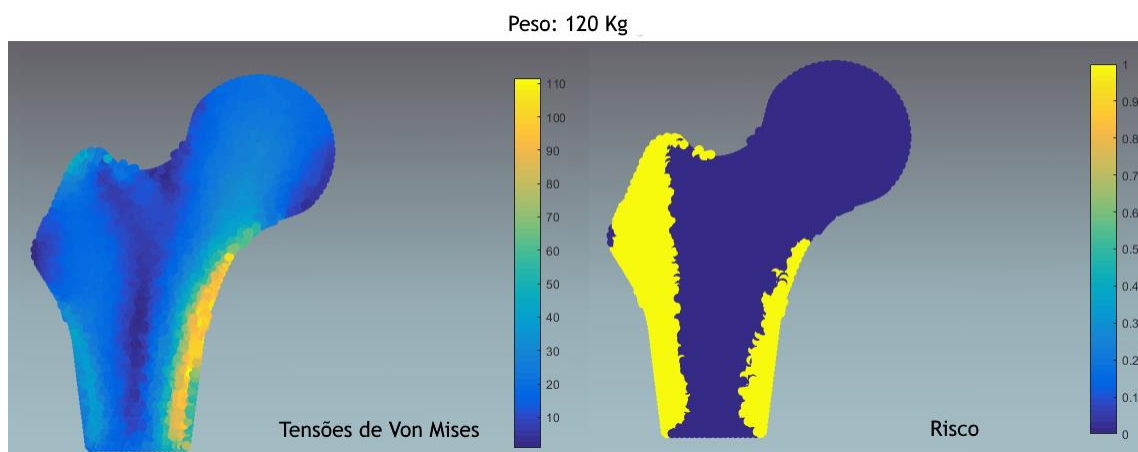


Figura 6.16 - Resultados da análise do fémur de um indivíduo com 120 Kg, radiografia 1.

Como se consegue visualizar, a tensão máxima obtida é superior para o fémur do indivíduo com 120 Kg, assim como a área de risco de fratura.

De seguida será analisado outro fémur de um suposto indivíduo com 80 Kg.

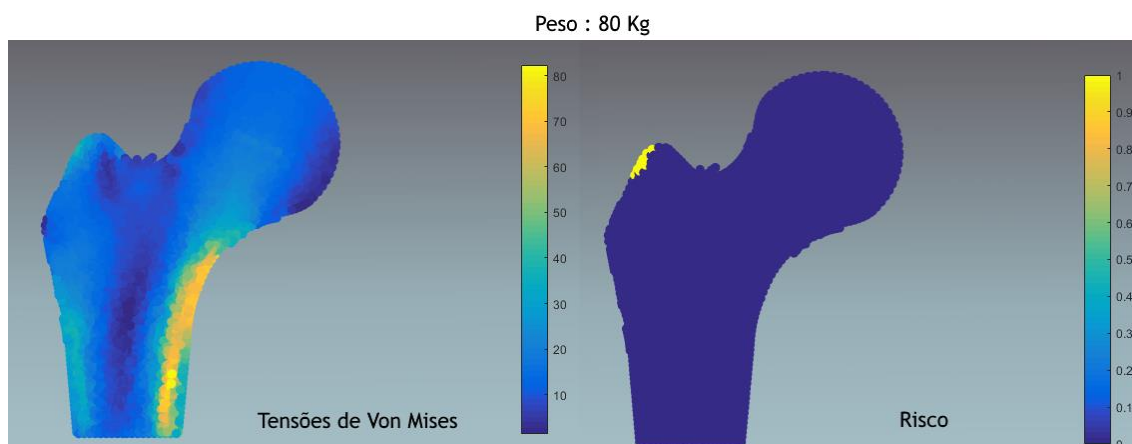


Figura 6.17 - Resultados da análise para uma pessoa com 120 Kg, radiografia 2.

Comparando os resultados obtidos na figura 6.16 com os da 6.14, pode-se verificar que a magnitude das tensões de Von Mises obtidas, é semelhante, assim como, a sua distribuição. No entanto o risco obtido na figura 6.16 é quase inexistente, isto deve-se ao facto da radiografia número 2, utilizada nesta última análise, ser mais clara do que a radiografia número 1. Esta realidade transcreve-se em valores superiores de densidade aparente do osso, conferindo, consequentemente, melhores propriedades mecânicas. As radiografias utilizadas estão representadas na figura 6.17.



Figura 6.18 - Radiografias utilizadas nas análises representadas na figura 6.15 e 6.17.

Analisando agora radiografias onde o fémur apresenta um osteossarcoma, é perceptível pelos resultados (Fig. 6.18, 6.19 e 6.20) que na localização do tumor há o risco de fratura. No entanto, no pequeno trocânter esse risco também existe. Na realidade, o que permite distinguir a gravidade do risco de fratura é o rácio, que é muito mais elevado na zona do osteossarcoma.

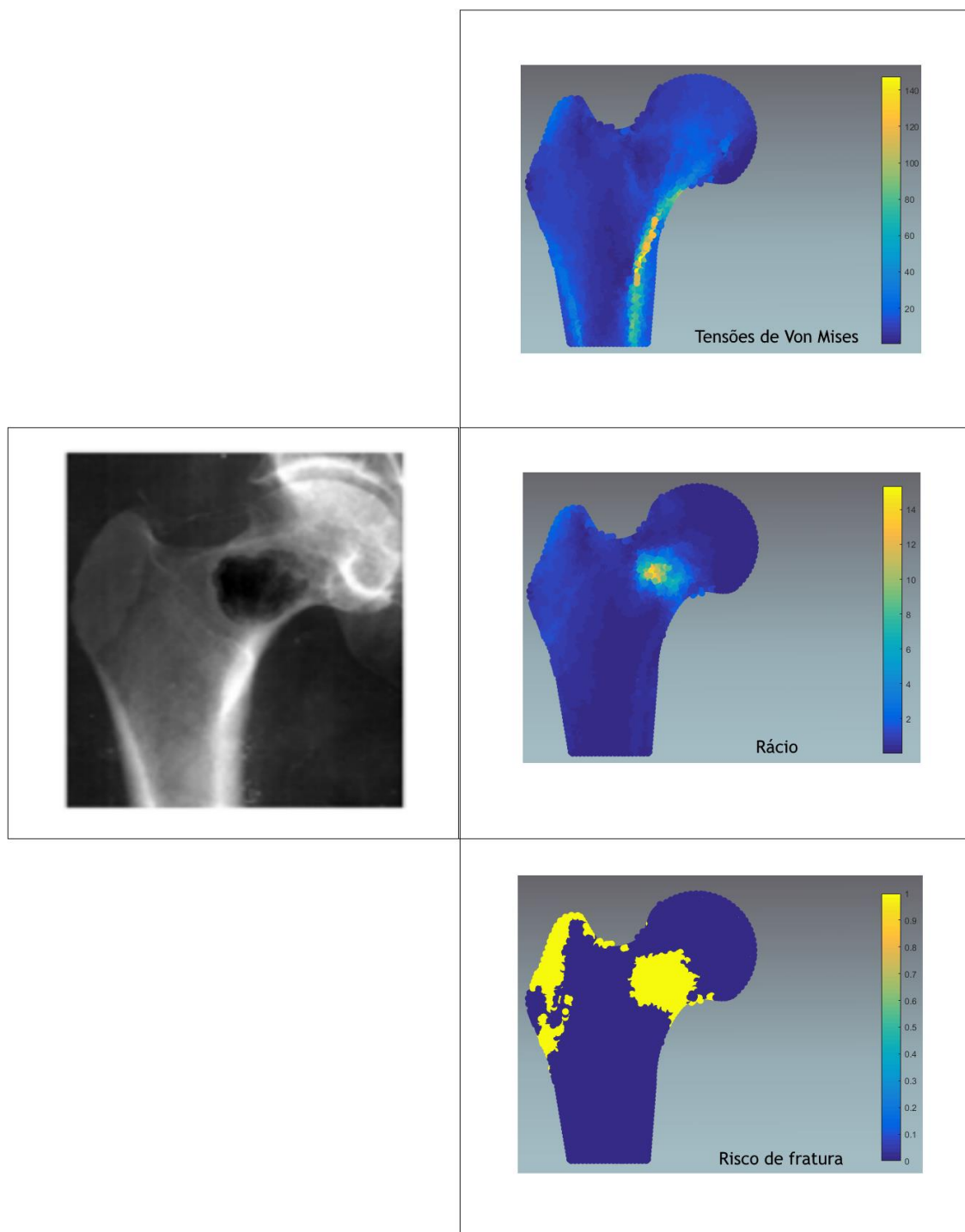


Figura 6.19 - Análise a uma radiografia do fémur proximal com osteosarcoma na zona do pescoço.

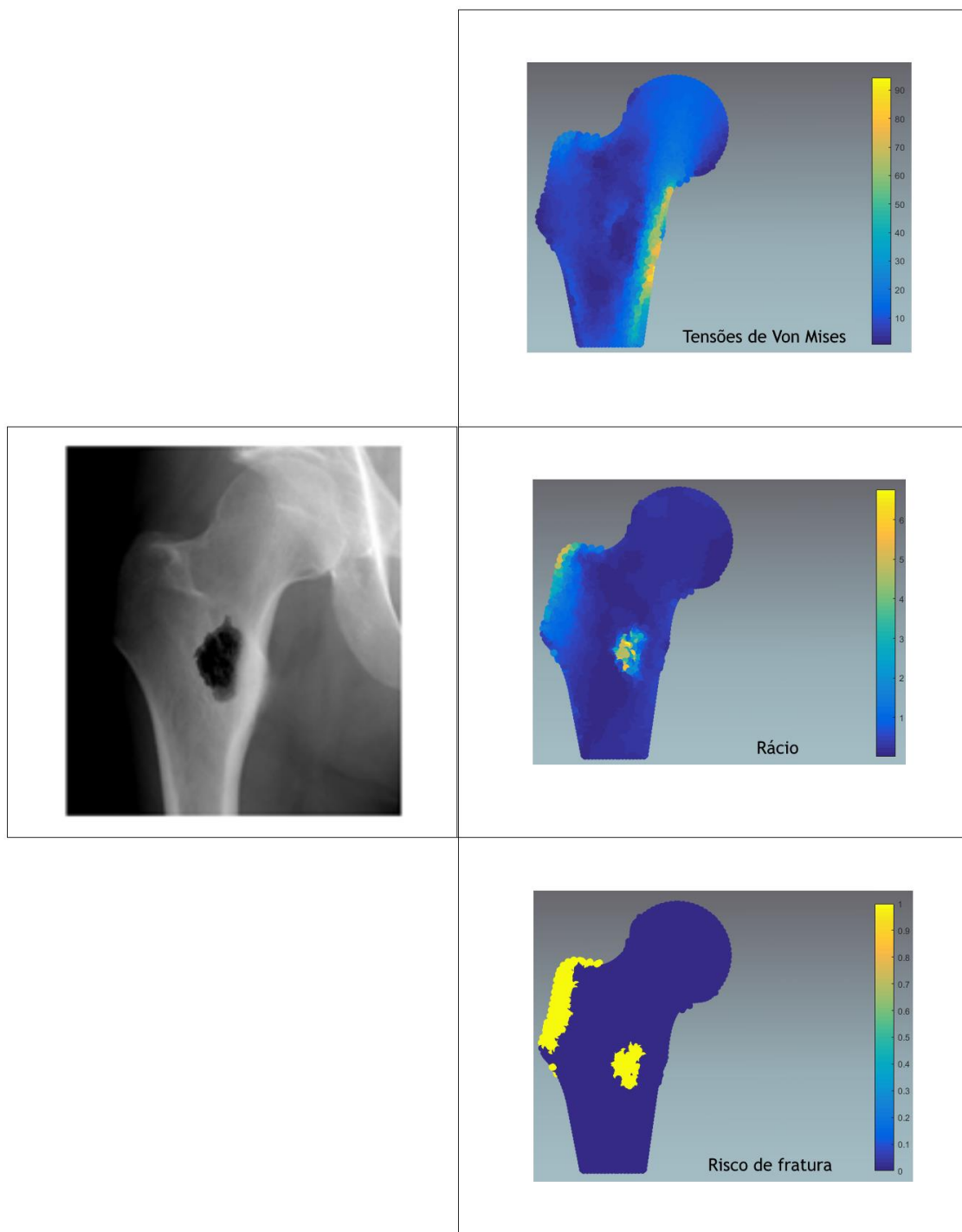


Figura 6.20 - Análise a uma radiografia do fémur proximal com um pequeno osteossarcoma no centro do fémur.

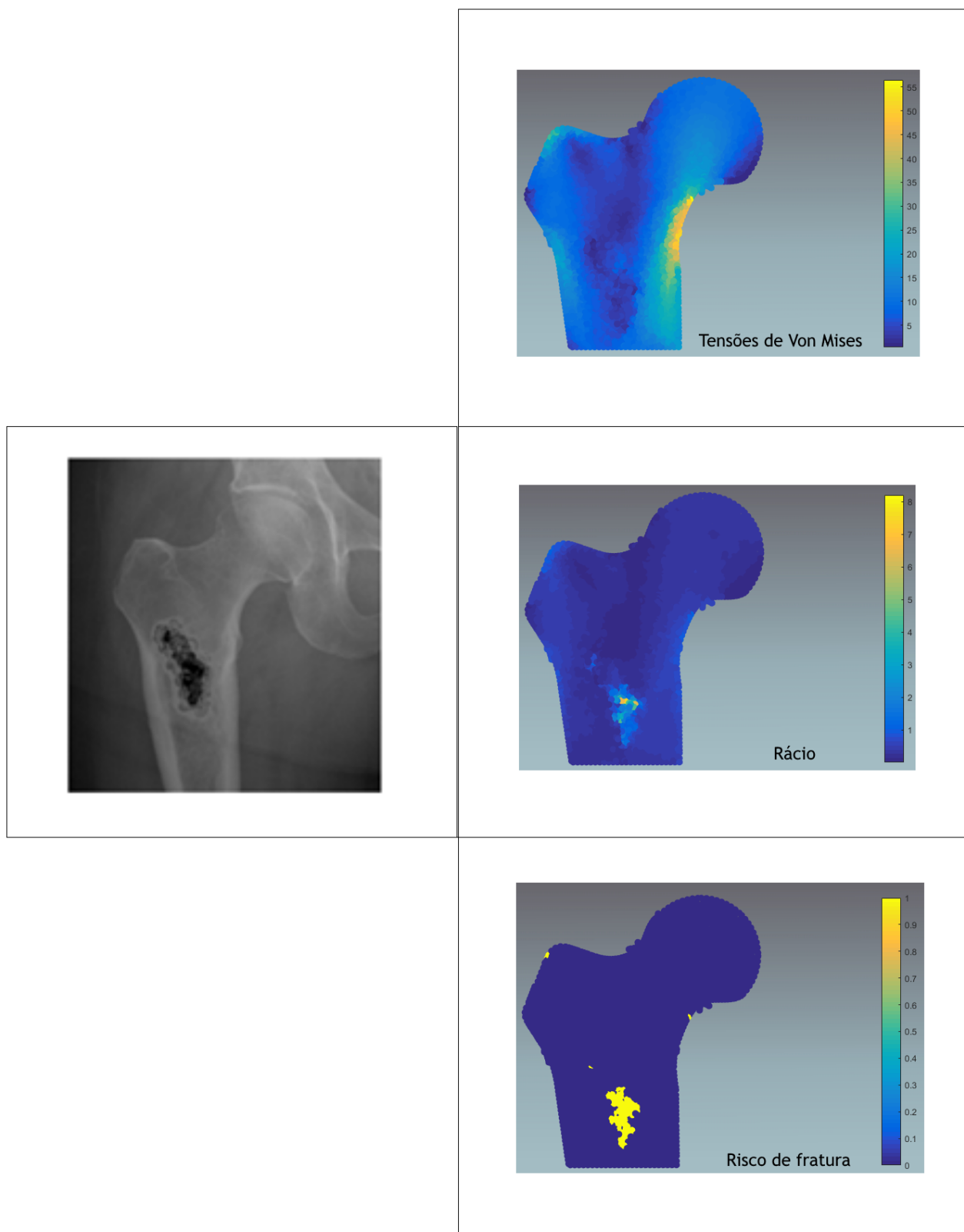


Figura 6.21 - Análise a uma radiografia do fémur proximal com osteosarcoma no tronco do fémur.

Capítulo 7

Conclusão

Com a criação da FAX-R é agora possível, após a obtenção de uma radiografia ao fémur proximal, fornecer ao médico uma imagem representativa deste osso que proporcione a distinção de diferentes graus de risco de fratura acoplados com os seus valores de tensão máxima admissível. Deste modo, o clínico será capaz de tomar uma melhor decisão sobre o procedimento a seguir.

A aplicação de um método de segmentação baseado na marcação de pontos pelo clínico na periferia do fémur, seguido do desenvolvimento de uma malha de elementos triangulares, possibilitou a captação de toda a informação importante presente na radiografia estudada.

Quanto aos objetivos apresentados para este trabalho, a melhor forma de extrair toda a informação necessária presente na imagem médica foi encontrada através da técnica de captação de pontos para posterior criação dos *pacthes* e respetivo contorno do osso. A ferramenta numérica aplicada, o MEF, permitiu obter estados de tensão para os diferentes modelos. Os dados obtidos das simulações foram trabalhados utilizando a informação adquirida da radiografia e a lei proposta por Belinha [25,26]. Deste modo foi possível utilizar a densidade aparente do osso para obter localmente as respetivas propriedades mecânicas e a tensão última resistente. A comparação entre estado de tensão local (através do campo de tensões de Von Mises) e a correspondente tensão última resistente, permitiu obter o risco de dano do osso. A parte de desenvolvimento gráfico resultou na ferramenta FAX-R, na qual todo o programa funciona de forma sequencial, organizada e coerente.

De uma forma geral, os resultados obtidos com a FAX-R são coerentes com o previsto: as tensões de Von Mises variam em indivíduos com pesos diferentes, assim como o risco de fratura. Para modelos diferentes, se for utilizado o mesmo peso corporal, que se traduz numa magnitude igual de forças externas aplicadas, as tensões impostas no osso serão semelhantes. No entanto o risco de fratura irá depender das propriedades que se retiram da radiografia, se um fémur apresentasse valores de nível de cinzento superiores, ou seja, quando a radiografia apresenta tonalidades mais claras, vai refletir-se num maior valor de densidade aparente da região, o que se traduz em melhores propriedades do osso (módulo de elasticidade e tensão de compressão última superior).

Quanto às simulações realizadas com as radiografias em que o fémur continha um osteossarcoma, é possível verificar o apresentado no capítulo 5 nos estudos preliminares. Nestes estudos também foram obtidos estados de tensão em modelos criados com base nas mesmas radiografias. Nestas simulações (Cap. 5) o maior estado de tensão foi obtido para o osteossarcoma no pescoço do fémur, que corresponde à simulação número 1 (Fig. 6.19) de fémures com o mesmo problema, utilizando a FAX-R. Para este estudo, o resultado foi extremamente representativo. Na figura 6.19 pode-se verificar que, embora tanto a zona do osteossarcoma como a do pequeno trocânter estejam em risco de fratura, o programa detetou que o rácio entre as tensões de Von Mises e a tensão de compressão última é muito superior na zona do tumor, o que significa que seja bastante provável que o osso fracture segundo o plano normal ao pescoço do fémur.

No desenvolvimento desta ferramenta a maior dificuldade prendeu-se na criação do método de segmentação, ou seja da malha de elementos triangulares. Esta malha permite a captação da informação presente na radiografia apenas com base em 11 pontos fornecidos. A criação e otimização da mesma correspondeu a cerca de 60% de todo o trabalho realizado, com a implementação do FEM correspondendo a 20% e o desenvolvimento gráfico aos restantes 20%. A programação do método dos elementos finitos não apresenta dificuldades, no entanto implica que se tenha uma completa noção de todo o processo. O desenvolvimento gráfico da ferramenta implicou algum esforço de aprendizagem devido ao fato do candidato nunca ter realizado desenvolvimento de interfaces gráficas em MATLAB.

Quanto à avaliação do estado atual da ferramenta FAX-R, é notório que esta apresenta algumas limitações. Por exemplo, o elevado número de pontos requisitados ao clínico é uma limitação que pode dar algum transtorno se os “pontos-guias” não forem identificados pela ordem indicada. O fato de a ferramenta apenas trabalhar em duas dimensões também constitui uma limitação.

A FAX-R tem como vantagem ser simples, rápida e precisa, o que se deve à utilização do método dos elementos finitos. No entanto, a marcação dos pontos pode ser vista como uma desvantagem, já que existem outros métodos de segmentação e deteção de contorno, como apresentados no capítulo 3, que podem ser utilizados (embora sejam mais complexo de implementar). A utilização do MEF pode ser vista como vantagem pelo fato de ser de fácil programação, e trazer resultados rápidos, robustos e suficientemente precisos. No entanto, com a constante evolução dos métodos sem malha, a utilização do método dos elementos finitos pode ser vista como uma desvantagem.

Sendo assim, como trabalhos futuros podem ser listados,

- Redução do número de pontos marcados para chegar ao contorno;
- Inclusão de um método de segmentação automático;
- Desenvolvimento de novas leis fenomenológicas para obter as propriedades mecânicas de osteossarcomas;
- Construção de modelo 3D a partir de outro tipo de imagens médicas, como tomografia computadorizada, por exemplo;
- Aplicação de um método sem malha em alternativa ao FEM.

Referências

- [1] Belinha, Jorge. (2014), "Meshless Methods in Biomechanics: Bone Tissue Remodelling Analysis", Springer, Volume 16.
- [2] Harvey, N., Westlake, S., Dennison, E., Cooper, C. (2006), "The Epidemiology of Osteoporotic Fractures". Lane, N., Sambrook, P. (2006), "Osteoporosis and the osteoporosis of rheumatic diseases", Mosby Elsevier, First Edition, cap. 1.
- [3] Johnell O and Kanis JA (2006) "An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures". *Osteoporos Int* 17:1726.
- [4] Acchiapatti G, Randelli G, & Randelli M (1965). "Observations on osteogenous- osteogenic sarcoma. *Arch Orthop*", 78:57-156
- [5] Huvos A.G, Butler A. & Bretsky S.S (1983). "Osteogenic sarcoma in the American black". *Cancer*, 52:1959-1965
- [6] Dorfman H.D & Czerniak B. (1995). "Bone cancers". *Cancer*, 75:201-210
- [7] Currey, J. D. (2002). "Bones. Structure and mechanics", Princeton University Press, New Jersey. pp. 1-380.
- [8] Burr, D. B., Turner, C. H., Naick, P., Forwood, M. R. , Ambrosius, W. , Hasan, S. , and Pidaparti, R. (1998). "Does microdamage accumulation affect the mechanical properties of bone?" *J. Biomechanics* 31, 337 - 345.
- [9] Belinha, Jorge. (2014), "Bone Tissue". Belinha, Jorge. (2014), "Meshless Methods in Biomechanics: Bone Tissue Remodelling Analysis", Springer, Volume 16, cap. 6, p. 221-231
- [10] BoneAndSpine (2012), Arun Pal Singh, "Cortical Bone and Cancellous Bone". Disponível em <http://boneandspine.com/cortical-bone-and-cancellous-bone/>. Acesso em 12/Abril/2016.
- [11] Morgan, Elise F., Buxsein, Mary L. (2010), "Biomechanics of Bone and Age-Related Fractures". Bilezikian, John P., Raisz, Lawrence G., Martin, T. John. (2010), *Principles of Bone Biology*", Volume 1, Edição 3, cap. 2, p.30-32.
- [12] Eriksen, Erik Fink. (2010), "Cellular mechanisms of bone remodelling". Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3028072/>. Acesso em 5/Maio/2016.
- [13] Parfitt, A. M. (1996). "Skeletal heterogeneity and the purposes of bone remodeling: Implications for the understanding of osteoporosis". In "Osteoporosis" (R. Marcus, D. Feldman, and J. Kelsey, eds.), pp. 315 - 339. Academic, San Diego, CA..
- [14] Parfitt, A. M. (2002). "Targeted and non-targeted bone remodeling: Relationship to basic multicellular unit origination and progression". *Bone* 30, 5 - 7.
- [15] Bilezikian, John P., Raisz, Lawrence G., Martin, T. John. (2010), "Principles of Bone Biology", Volume 1, Edição 3, cap. 2, p.30.
- [16] PubMed Health (2016), "Osteosarcoma and Malignant Fibrous Histiocytoma of Bone Treatment". Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0032569/>.
- [17] Lane, N. E., Sambrook, P. N. (2006), "Osteoporosis and the osteoporosis of rheumatic diseases", First Edition, Part III.

- [18] Zienkiewicz, O. C., Taylor, R. L. (2000), "The Finite Element Method: The Basis", Volume 1, Edição 50, cap. 2, p. 19-21.
- [19] Viana, S. A., Lai, H. C., "Overview of Meshless Methods", Technical article.
- [20] Dougherty, G. (2011), "Medical Image Processing: Techniques and Applications", Springer, Cap. 8/10, p. 145-157 / 227-236.
- [21] Demirkaya, O., Asyali, M.H., Sahoo, P.K. (2009), "Intensity-Based Image Segmentation", "Image Processing with MATLAB", CRC Press, cap. 2
- [22] Muthukrishnan, R., Radha, M. (2011), "Edge Detection Techniques for Image Segmentation", "International Journal of Computer Science & Information Technology", Vol 3, No 6, p. 261.
- [23] P. Suetens, "Fundamentals of medical imaging." Cambridge university press, 2009.
- [24] Zioupos P., Cook R.B., Hutchinson J.R. (2008), "Some basic relationships between density values in cancellous and cortical bone." J Biomech 41:1961-1968.
- [25] Belinha J., Jorge, R.M.N., Dinis, L.M.J.S. (2013), "A meshless microscale bone tissue trabecular remodelling analysis considering a new anisotropic bone tissue material law". Comput Methods Biomech Biomed Eng 16(11):1170-1184.
- [26] Belinha J., Jorge, R.M.N., Dinis, L.M.J.S. (2012), "Bone tissue remodelling analysis considering a radial point interpolator meshless method." Eng Anal Boundary Elem 36(11):1660-1670.
- [27] Lotz, J.C., Gerhart, T.N., Hayes, W.C. (1991), "Mechanical properties of metaphyseal bone in the proximal femur." J Biomech 24(5):317-329.
- [28] Jung, J.M., Kim, C.S. (2014), "Analysis of stress distribution around total hip stems custom-designed for the standardized Asian femur configuration", Taylor & Francis.
- [29] Xu, D.H., Crocombe, A.D., Xu, W. (2016), "Numerical evaluation of bone remodeling associated with trans-femoral osseointegration implant - A 68 month follow-up study", Elsevier
- [30] Wang, G., Huang, W., Song, Q., Liang, J. (2016), "Three-dimensional finite analysis of acetabular contact pressure and contact area during normal walking", Asian Journal of Surgery
- [31] Taddei, F., Pani, M., Zovatto, L., Tonti, E.E., Viceconti, M. (2008), "A new meshless approach for subject-specific strain prediction in long bones: Evaluation of accuracy", Elsevier.
- [32] Belinha, J., Jorge, R.M.N., Dinis, L.M.J.S. (2012), "Bone tissue remodeling analysis considering a radial point interpolator meshless method", Elsevier.
- [33] Wriggers P. "Computational Contact Mechanics." Springer Berlin Heidelberg; 2006.
- [34] Quek, S.S., Liu, G.R., "Finite Element Method: A Practical Course." Elsevier Science; 2003.
- [35] Cao, Y., Bly, R., Moore, W., Gao, Z. (2007), "On the measurement of human osteosarcoma cell elastic modulus using shear assay experiments", Springer Science
- [36] Radiopaedia, "Proximal femoral osteosarcoma". Disponível em <http://radiopaedia.org/cases/proximal-femoral-osteosarcoma>. Acesso em 7/Maio/2016.
- [37] Boneschool, "Sclerotic Lesions". Disponível em <http://www.boneschool.com/book/export/html/190>. Acesso em 7/Maio/2016.
- [38] My Healing Way (2011), "Bone Cancer". Disponível em <http://myhealingway.com/?tag=bone-cancer>. Acesso em 7/Maio/2016.

- [39] Tözeren, A. (1999), “HumanBody Dynamics. Classical Mechanics and Human Movement”.
- [40] Eriksen, Erik Fink. (2010), “Cellular mechanisms of bone remodelling”. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3028072/>. Acesso em 5/Maio/2016.
- [41] Jane, L., Jeffrey, G., Susan, O. (2004), “Bone Structure and Function”, ASBMR: Bone Curriculum. Disponível em <https://depts.washington.edu/bonebio/ASBMRed/structure.html>. Acesso em 1/Junho/2017.
- [42] Disponível em http://www.osteoporosis.yenerich.com/Osteoporosis_107.html. Acesso em 1/Junho/2017.
- [43] Disponível em <https://www.flickr.com/photos/40827567@N05/3835912041>. Acesso em 1/Janeiro/2017.
- [44] Demirkaya, O., Asyali, M.H., Sahoo, P.K. (2009), “Intensity-Based Image Segmentation”, “Medical Imaging Systems”, CRC Press, cap. 1
- [45] Encyclopedia Britannica, “Computed tomography (CT)”. Disponível em <https://www.britannica.com/topic/computed-tomography>. Acesso em 5/Junho/2017.
- [46] Disponível em <http://quiz.jbjs.org/a-thirty-one-year-old-man-with-acute-right-hip-pain>. Acesso em 5/Junho/2017.
- [47] Disponível em <https://s-media-cache-ak0.pinimg.com/236x/13/16/07/1316070ee6ce0e66910d8f9d20705b05.jpg>. Acesso em 5/Junho/2017.
- [48] Sono Waves Mobile Imaging. Disponível em <http://www.sonowavesmobile.com/physicians-and-offices>. Acesso em 5/Junho/2017.
- [49] Demirkaya, O., Asyali, M.H., Sahoo, P.K. (2009), “Intensity-Based Image Segmentation”, “Intensity-Based Image Segmentation”, CRC Press, cap 6.
- [50] Grenier, T., “Unifying Variational Approach and Region Growing Segmentation”. Disponível em <https://www.creatis.insa-lyon.fr/~grenier/?cat=8>. Acesso em 5/Junho/2017.
- [51] “The origins of the Finite Element Method”, Appendix O.